

La Forme des Bactéries

THÈSE

*présentée et soutenue publiquement le janvier 1927
à la Faculté de Pharmacie de Nancy*

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention Pharmacie)

PAR

Maurice MINOUX

Pharmacien de Première Classe
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

né à Mirecourt (Vosges) le 12 Octobre 1889

Examineurs de la Thèse

MM. BRÜNTZ, Doyen de la
Faculté, Président.
LASSEUR }
VERNIER } Juges

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49

THÈSE POUR LE DOCTORAT

UNIVERSITE DE NANCY — FACULTE DE PHARMACIE

1926-1927

N° 99

La Forme des Bactéries

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le janvier 1927

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE

(Mention Pharmacie)

PAR

Maurice MINOUX

Pharmacien de Première Classe

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

né à Mirecourt (Vosges) le 12 Octobre 1889

Examineurs de la Thèse

}

MM. BRUNTZ, Doyen de la
Faculté, Président.

LASSEUR }
VERNIER } Juges

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE PHARMACIE

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : M. BRUNTZ *, I, O, I.

ASSESEUR : M. PASTUREAU *, I.

PROFESSEURS

MM. FAVREL *, I	Chimie organique.
GRÉLOT *, I	Pharmacie galénique.
BRUNTZ *, I, O, I.	Matière médicale.
DOURIS, I	Toxicologie et Analyse chimique.
PASTUREAU *, I	Pharmacie chimique.
SEYOT *, I	Histoire naturelle.
LASSEUR I	Microbiologie.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GIRARDET I	Chimie et Toxicologie.
---------------	------------------------

CHARGÉ DE COURS

MM. FAVREL *, I	Chimie minérale et Minéralogie.
GRÉLOT *, I	Hydrologie.
BRUNTZ *, I, O, I.	Zoologie.
DOURIS I	Chimie biologique.
PILLOT I	Physique.
VERNIER I	Hygiène.
RENARD I	Législation et Déontologie.



CHEFS DE TRAVAUX

MM. VERNIER I	Microbiologie et Parasitologie.
GILLOT I	Pharmacie.
CORDEBARD	Toxicologie, Chimie, Analyse chimique.
STEINMETZ	Micrographie.
PILLOT I, chargé de travaux.	Physique.

SECRÉTARIAT

MM. BERTRAND I	Secrétaire.
ROVEL *, I	Secrétaire en disponibilité.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

PREFACE

Ayant été attiré tout particulièrement par ce sujet de la *forme des Bactéries* que l'éminent professeur de Microbiologie de la FACULTÉ DE PHARMACIE, avait soumis à notre étude, nous tenons, avant de déposer le résultat de nos recherches devant vous, à présenter nos remerciements à M. le DOYEN DE LA FACULTÉ DE NANCY, qui, par son accueil bienveillant, nous permit d'entreprendre et de terminer ce travail, qui couronne nos études pharmaceutiques, commencées naguère dans cette ville universitaire de Lorraine.

Que M. le Professeur LASSEUR soit persuadé de notre sincère reconnaissance. C'est grâce aux conseils éclairés de son esprit critique, ainsi qu'à sa remarquable documentation, qu'il mit si obligeamment à notre disposition, qu'il nous fût possible de nous mettre à l'œuvre, et d'aborder cette étude particulièrement délicate et ardue, qui concerne cette partie intéressante de la morphologie des Bactéries.

Nous exprimons aussi, nos sentiments de respectueuse reconnaissance, à M. le Docteur Dumas, professeur à l'Institut Pasteur de Paris, qui, en nous accueillant si aimablement dans son laboratoire, nous a permis de compléter nos connaissances bactériologiques indispensables pour nos recherches entreprises,

AVANT-PROPOS

Tout être vivant se révèle à nos sens par un aspect particulier, une forme extérieure déterminée, qui constitue une base importante permettant de grouper en éléments analogues, de classer tous les organismes vivants.

L'étude que nous abordons consiste dans l'examen des formes que l'observation nous révèle chez les Bactéries, et des facteurs qui interviennent dans leurs variations. La forme, constituant un caractère important dans la classification, nous amène à mentionner les théories les plus importantes de l'évolution, et les principes généraux de la Biologie; ce qui nous permettra, par l'interprétation de certains faits, de prévoir pour cette classe d'êtres organisés, la place qu'ils doivent tenir parmi les autres groupes vivants.

Jusqu'à ces dernières années, la structure et le développement des Bactéries, étaient considérés comme très simples. Quelques auteurs avaient bien signalé des formes particulières, qu'on n'avait pas l'habitude de rencontrer dans les observations courantes, mais ils n'y avaient pas attaché l'importance qu'elles méritaient. Ces observations étaient du reste rendues difficiles, du fait des faibles dimensions des organismes considérés et des causes d'er-

reur inhérentes à la nature de la question. Il semble en effet que la plupart des organismes bactériens s'approchent de la limite de visibilité, malgré la perfection de nos appareils d'observation ; d'autre part la netteté des observations est liée à la valeur personnelle de l'observateur ; d'où les nombreuses contradictions parmi les faits relatés.

Les phénomènes observés paraissent pour la plupart dûs au hasard, et leurs descriptions ont été faites de façon assez imprécise ; il y a eu en outre peu d'expérimentations, celles qui ont eut lieu sont bien insuffisantes pour permettre d'y découvrir des lois morphologiques.

L'étude des formes Bactériennes n'ayant ainsi jamais été traitée systématiquement, on comprend qu'il règne, dans cette partie de la morphologie des Bactéries, des confusions nombreuses, des erreurs d'interprétation qui ont retardé beaucoup nos connaissances à ce sujet.

Aussi, quelques chercheurs se sont prononcés à plusieurs reprises, contre l'introduction de dénominations superflues et peu exactes, dans cette partie de la science qui traite de l'aspect extérieur des Bactéries. Ainsi l'on se demande, quelles différences il y a entre les granules métachromatiques de BABÈS, les grains granules de MUCH et SPENGLER, les granules de volutine de A. MEYER, etc. Les savants que nous venons de citer et quelques autres ont encore découvert des granules différentes de celles qu'on vient de nommer, dans les germes de la tuberculose et dans d'autres Bacilles, et ils affirment que ces granules ne sont pas homologués. C. SPENGLER et MUCH, se sont livrés à toute une polémique, qui pourtant n'a pas réussi à éclaircir définitivement, la nature des granules découvertes par ces deux observateurs.

On n'a pas fait de recherches systématiques approfondies, sur des formations différentes, qu'on distingue dans le corps bactérien vivant, ainsi que

dans les préparations colorées par des procédés spéciaux. La plupart des observateurs assimilent les formations que l'on distingue dans l'intérieur des Bactéries, à des matières de réserves et des substances alimentaires, c'est-à-dire à des particules changeantes, passagères, qui peuvent par conséquent manquer chez les Bactéries, y reparaître et de nouveau disparaître selon les circonstances extérieures. Pour d'autres observateurs, au contraire, ces formations se trouvent souvent hors du corps Bactérien, on les désigne sous le nom de formes dégénérées. C'est seulement depuis peu, que quelques savants se sont prononcés de plus en plus résolument et ont montré que la plupart des formations mentionnées, considérées comme passagères, font parties intégrantes de la structure intime du corps bactérien et par conséquent, participent constamment au développement des Bactéries et à la formation de leurs corps.

Néanmoins, il n'a pas été fait de recherches suivies, touchant toutes les espèces bactériennes et il n'est guère possible de tirer des conclusions générales tout à fait certaines, en se basant sur des observations partielles.

L'importance de la structure interne du corps bactérien, dans la morphologie de ces êtres, étant à peine soupçonnée, l'examen insuffisant de cette structure explique les incertitudes et les connaissances incomplètes à ce sujet.

Quelle confusion et quelles sources d'erreurs dans les dénominations employées pour désigner et pour interpréter les différents aspects des Bactéries. On entend souvent parler de *formes dégénérées*; de *formes de souffrance*, de *croissance*, de *involution*... Ces désignations, non seulement manquent de précision, mais peuvent être, dans certains cas, des dénominations fausses. Il en est de même des termes *typiques* et *atypiques*, rencontrés souvent dans les

manuels de bactériologie, et qui désignent les formes rencontrées dans l'organisme ou en dehors de l'organisme. Les appellations citées, ne nous donnent pas de réponse précise à la question qui se pose, de savoir si les formes désignées *atypiques*, appartiennent à la suite régulière du développement de ces Bactéries, ou si elles n'ont aucun rapport avec la multiplication régulière de ces organismes.

Les recherches sur cette question, n'ont pas seulement un intérêt théorique, quoique biologiquement très étendu; elles peuvent avoir aussi une grande importance pratique, en faisant avancer le problème de la différenciation microscopique d'une Bactérie, vers sa solution définitive.

Considérée à un autre point de vue, l'étude de la variation des formes bactériennes, est au plus haut point intéressante, en ce qu'elle nous amènera, tout au moins dans certains cas, à des analogies frappantes entre quelques espèces microbiennes et des organismes voisins; donnant ainsi à la théorie de l'évolution, une importance particulière. Nous verrons de cette façon les relations qui semblent exister entre l'agent de la tuberculose et certains groupes de champignons.

Frappante aussi est l'analogie entre la forme particulière, en massues que prennent diverses Bactéries et les aspects actinomycosiques des champignons.

Au point de vue purement biologique, nous verrons qu'il ne paraît guère possible, que le passage d'une forme bactérienne aux autres, puisse avoir lieu et qu'il faut reconnaître que la notion d'espèces ne paraît pas pouvoir être mise en doute.

Dans ce travail, nous étudierons donc tout d'abord :

- 1° les formes microbiennes en général;
- 2° les formes microbiennes qui ne se rencontrent pas généralement dans les cultures, ou en de-

hors des cultures, distinguant par là, les *formes normales* et les *formes dites anormales*, en nous efforçant de bien caractériser ces dernières.

Cette distinction nous amènera à faire intervenir la notion de variations de la forme, en faisant une place à part à la variation correspondant au développement normal de la Bactérie;

3° les facteurs qui interviennent dans les variations morphologiques décrites, en soulignant l'importance de chacun d'eux. Parmi ces facteurs, les uns dépendent du milieu extérieur, les autres, du milieu intérieur. Il nous faudra donc connaître les grandes lignes de la structure des plastides Bactériennes, afin de comprendre les relations qui existent entre le milieu extérieur et le milieu intérieur. Nous insisterons donc tout spécialement sur la constitution physique de la plastide et nous verrons ainsi combien, l'hypothèse de la structure colloïdale de la membrane et du protoplasme peut orienter les recherches faites sur le sujet qui nous occupe.

Mais les connaissances actuelles que nous possédons sur la nature de la matière organisée, l'ignorance dans laquelle nous nous trouvons au sujet des forces moléculaires et des phénomènes physiques, chimiques et biologiques qui constituent la vie d'une plastide, font que nous nous heurterons à des difficultés énormes, qui ne pourront se résoudre que progressivement.

CHAPITRE PREMIER

ASPECT EXTÉRIEUR DES BACTÉRIES

Ce que nous savons actuellement, sur la structure interne de la plastide bactérienne, fait que celle-ci nous apparaît comme un édifice très compliqué, formé d'éléments colloïdaux. Certains de ces éléments constitueraient les granules nucléaires, d'autres différemment organisés, le protoplasme, d'autres enfin, la membrane qui limite le corps bactérien et représente par sa surface externe, l'aspect extérieur de la Bactérie.

A un moment quelconque de l'existence de cet organisme, cette surface extérieure est en quelque sorte, une surface d'équilibre du corps bactérien, et l'observation montre que celle-ci peut affecter différentes formes, se ramenant, en général, à trois types principaux, qui sont du reste la base d'un système de classification dû à MIGULA, usité encore actuellement.

Ce serait sortir du cadre de notre travail, que d'aborder la nomenclature en elle-même; nous nous bornerons, après avoir donné schématiquement cette division, à décrire les principaux types de formes bactériennes.

Citons donc, à titre d'exemple, la division de MIGULA :

1° Formes sphériques ou arrondies;

- 2° Formes linéaires ou bacillaires;
- 3° Formes spirallées.

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES DE CES GROUPES

Coccacées

La plupart des coccacées sont de petits éléments ayant un diamètre de l'ordre du μ . En tout cas, lorsqu'ils sont isolés, ils ne peuvent guère être différenciés les uns des autres, et ce n'est que dans le cas où ils sont groupés comme nous allons le voir, que leur ensemble est parfois caractéristique de certains groupes.

Leur forme apparente, généralement circulaire peut, dans certaines espèces, être légèrement elliptique, lancéolée.

Le mode de reproduction peut se faire par division suivant une seule direction ; il y a d'abord allongement du microcoque dans cette direction, puis scission ; chaque cellule nouvelle se divisant de même dans le même axe, on obtient une file de coccus qui caractérise le groupe des *Streptococcus*.

Il arrive dans certains cas que, au fur et à mesure de la division, deux éléments seuls restent voisins, et par suite du très petit intervalle qui les sépare, ces deux coccus subissent dans la zone de contact une déformation de leur surface qui donne, dans le cas particulier du Gonocoque, ou du Ménin-gocoque un aspect très particulier en grain de café.

Lorsque la division s'opère dans deux directions généralement perpendiculaires, en formant des colonies de quatre cellules, on est en présence du groupe des *Tétracoccus*.

Quand la division s'opère, non plus dans un

observations généralement inexactes, et qui n'ont plus qu'un intérêt historique actuellement. De multiples observations plus précises du fait du perfectionnement de nos moyens d'investigation, portent à croire qu'effectivement, la constance de forme n'a pas le sens absolu qu'on lui avait attribué jusqu'alors, et que l'aspect d'une plastide bactérienne est fonction de multiples facteurs dont la variation permet de supposer qu'on peut passer d'une forme à une autre.

Mais dans ce cas, il peut arriver que les propriétés physiques, chimiques, physiologiques se modifient; et l'on conçoit alors que certains ont pu soutenir, que la forme nouvelle ne correspondait plus à l'ancienne.

En somme ce qui apparaît actuellement, c'est que la distinction faite par COHN est conventionnelle; nous ne pouvons plus guère concevoir une délimitation aussi absolue, d'éléments ayant la plasticité de ces organismes inférieurs. Nous ne pouvons non plus croire à cette variabilité extrême, que représente la théorie de NÆGELI et qui nous fait penser à la transmutation rêvée par les alchimistes du moyen âge. La vérité doit se trouver entre ces deux hypothèses et, si des observations récentes peuvent encore faire croire que l'on peut passer d'une forme Coccus à une forme Spirillacée, en passant par la forme Bactériacée, nous pouvons nous demander vraiment si les expérimentateurs ont bien opéré sur une culture pure, ce qui pratiquement, est comme nous le verrons, un problème d'une technique bien délicate et dont le contrôle est presque impossible.

Dans l'état actuel de nos observations, il y a tout lieu de supposer que les formes types correspondant aux divisions de COHN, peuvent subir des variations, mais ces variations sont limitées et cor-

respondent en quelque sorte à des formes instables tendant à revenir à la forme type indiquée par COHN. Autour de chaque forme type, il y aurait ainsi un groupe de formes correspondant à une famille de surface. Chaque famille correspond à l'espèce et pour donner une représentation plus commode de cette façon de voir, l'on peut représenter chaque famille de surface par une équation de la forme :

$$F_1(x, y, z) = 0 \quad (1)$$

les constantes de cette équation dépendant de multiples causes, telles que : la structure, l'influence du milieu, la température... Une autre famille de forme type différente sera représentée par une équation différente telle que :

$$F_2(x, y, z) = 0 \quad (2)$$

et l'on conçoit très bien ainsi, qu'une forme représentée par une surface d'équation (1), ne peut pas en même temps correspondre à l'équation (2). Mais une certaine surface de (1) pourra être extrêmement voisine d'une surface particulière de (2), et c'est là justement le point qui a passé inaperçu à NÆGELI, point qui représente une discontinuité dans la forme.

Formes particulières observées chez les Bactéries

Depuis quelques années que les instruments d'observation ont acquis des perfectionnements importants, beaucoup de savants ont remarqué dans des cas assez rares, il est vrai, des aspects particuliers que pouvaient prendre des éléments bactériens dans des conditions assez peu précises et qui étaient bien différents des formes typiques dont nous avons parlé jusqu'alors. C'est ainsi qu'on a trouvé, que des coccus pouvaient prendre des dimensions différentes

de celles constatées en général ; que des bâtonnets pouvaient s'allonger au point de prendre l'aspect de filaments ; que d'autres bâtonnets se renflaient à l'une ou aux deux extrémités, donnant ainsi l'apparence de massues ou d'haltères ; dans des cas vraiment curieux, des Bacilles ont produit sur leurs surfaces des sortes de hernies, donnant une allure de ramifications quelquefois assez développées.

Beaucoup d'observateurs ont aussi été surpris de remarquer, qu'à la disparition de certains éléments bactériens faisaient place des corpuscules, qu'on désigne sous le nom de granulations, mais qui sont en somme la conséquence de la désintégration normale de la plastide.

Enfin on signale des formes lancéolées, en huit, en anneau, etc...

A quoi correspondent ces formes particulières ? Quelles relations existent entre elles et les formes simples ? Dans quelles conditions prennent-elles naissance ?

Voilà des questions que nous allons examiner, en faisant tout d'abord une distinction, entre les formes simples que nous avons examinées précédemment et ces formes particulières.

Nous décrirons ensuite les formes ramifiées, en massues, granulées, en indiquant les observations principales faites par les auteurs et les conditions dans lesquelles elles ont été faites. Puis, nous examinerons ces formes curieuses rencontrées dans l'organisme, et pour certaines, nous tâcherons de voir s'il existe une relation entre elles et l'état pathologique de l'organisme dans lequel on les a observées.

Nous passerons en revue, l'influence des facteurs qui paraissent intervenir dans ces modifications morphologiques ; puis nous terminerons, en étu-

diant les faits d'ordre physique qui peuvent jouer un rôle important dans la variation des aspects que peut présenter la plupart des microbes.

Mais avant de quitter ce chapitre, et afin d'éviter une confusion entre les formes particulières que nous venons de mentionner, et les formes dûes à la croissance régulière des Bactéries, nous allons indiquer rapidement ce que l'on entend par : *variations des formes correspondant au cycle régulier d'évolution des Bactéries.*

*Variations correspondant au cycle régulier
d'évolution des Bactéries*

On peut schématiser de la façon suivante les cycles réguliers d'évolution des Microbes (*Cours de Microbiologie* .. LASSEUR).

1° Cycle des Bactéries sporulées (Ex : *B. més. niger*).



2° Cycle des Bactéries non sporulées (Ex : *B. chloraphis*).



Dans une même culture, il sera donc très normal de rencontrer un mélange de plastides d'âges fort différents, correspondant à des stades successifs du cycle évolutif. Nous y trouverons donc des élé-

plan, mais suivant les trois directions de l'espace, il se produit un groupe cubique de Coccis, caractérisant les Sarcines .

Si la division s'opère irrégulièrement, on obtient des amas de Coccis, en forme de grappes des Staphylocoques, ou d'aspect irrégulier.

A cette catégorie des Coccacées, il faut joindre celle qui n'est pas représentée par des éléments qui nous paraissent sphériques comme les précédents, mais qui accusent une légère déformation suivant un axe, ce sont les Coccis à forme lancéolée comme le Pneumocoque, et les Cocco-bacilles qu'on trouve soit isolés, soit assemblés par deux, par chaînettes de deux (Streptococcobacilles).

Bactériacées

Ces éléments sont caractérisés par un allongement de la cellule en forme de bâtonnets, de cylindres. Les uns ont les extrémités apparemment rectilignes, comme la Bactéridie du charbon; mais si on l'examine à un grossissement un peu fort, elle présente des extrémités plus ou moins sinueuses; d'autres les ont arrondies : Bacille typhique, Colibacille.

L'agent de la diphtérie a les extrémités renflées. Dans les Bactéries sporogènes, le sporange se renfle tantôt à une extrémité (*B. Tetani*), tantôt vers le milieu (*Clostridium*). Enfin, chez certaines Bactéries les extrémités sont acuminées, tel est le cas du Bacille fusiforme.

Spirillacées

Si nous concevons une cellule s'allongeant de plus en plus, et s'enroulant en spirale nous obten-

nons la forme caractérisant le groupe des Spirilles. Lorsque la longueur d'un élément est telle qu'il ne fasse pas un tour complet de spîre, l'on a à faire à la forme *Vibrio*.

POLYMORPHISME ET PLÉOMORPHISME

Les différentes théories des variations morphologiques des Bactéries

Pendant longtemps, on a pensé que tous les microbes pouvaient être rangés dans l'un des trois groupes constituant la classification précédente, et l'on donnait un caractère absolu à ce système, pensant que chaque microbe présentait toujours le même aspect extérieur. C'est ainsi que cette invariabilité supposée de la forme ne faisait aucun doute, à l'époque où COHN se basa sur elle pour établir en 1872 sa classification ; chaque groupe était alors nettement séparé du voisin et l'on ne soupçonnait même pas de termes de passage.

Pourtant cette délimitation, captivante par sa simplicité venait à peine de paraître, que RAY LANCASTER observa un microbe coloré : le *Clathrocystis roseopersicina*, qui présentait une particularité déconcertante : aux différents stades de son développement, cet organisme pouvait représenter les diverses formes établies par COHN.

Des observations analogues de BILLROTH, WARMING, KLEBS, etc... vinrent bouleverser complètement la façon de voir de COHN, et firent ainsi perdre momentanément tout crédit à la loi de constance des formes microbiennes.

Toutes ces nouvelles observations firent naître une théorie tout à fait différente, qui fut soutenue et déve-

loppée par NÆGELI. Ce savant, posa en principe la variation de la forme chez les Bactéries; variation dépendant des conditions de milieu et pouvant faire prendre au Microbe toutes les formes connues jusqu'à alors, depuis celle du Microcoque jusqu'à celle du Spirille. L'espèce n'existait donc plus comme l'avait définie COHN, et non seulement la forme, mais la fonction variait également suivant les conditions extérieures.

Ces conclusions inspirées visiblement par les idées darwiniennes, ne s'appuyaient malheureusement pas sur une expérimentation rigoureuse. Aussi les erreurs de doctrine de NÆGELI et de ses partisans, ne tardèrent pas à se dessiner, et contribuèrent pour beaucoup, à éloigner les esprits de la théorie qu'ils voulaient établir. Il fallut bien se rendre à l'évidence, et reconnaître qu'il existait chez les Bactéries, des unités biologiques auxquelles on devait attribuer le caractère d'espèces. (Wasserzug 1).

C'est alors que ZOPF émit à son tour une théorie qui participait de ces deux précédentes : il adopta d'abord l'idée fondamentale de COHN, en distinguant plusieurs espèces, mais en se refusant d'adopter leur délimitation. Il pensait que les genres n'étaient que des stades des formes de végétation d'espèces multiformes ; et à cette hypothèse des relations génétiques, c'est-à-dire du développement compliqué des espèces bactériennes, il en joignait une autre : celle de leur variabilité selon le milieu.

La transformation d'une forme bactérienne en une autre, comme l'a déjà dit NÆGELI, dépend généralement des conditions de nutrition. C'était le trait d'union avec NÆGELI.

Toutes ces discussions ont leur point de départ dans une notion qui n'était pas suffisamment déterminée alors : *la constance de la forme et sa variabilité.*

Que la forme varie avec le développement qui est une succession de formes, cela s'entend de soi-même.

Tout être vivant supérieur ou inférieur a son évolution, et la seule constance morphologique qui existe est celle de son évolution.

Ainsi nous envisageons les organismes supérieurs comme constants de forme, quoi qu'ils passent de l'œuf à l'état adulte par un très grand nombre de formes. Même adulte l'individu change, il change du fait même qu'il vit (Le Dantec).

Evidemment la seule définition logique possible de la constance est la suivante : une espèce est constante quand son développement présente toujours les mêmes formes, abstraction faite des variations individuelles peu importantes.

Mais, la nature morphologique de l'espèce ne peut se manifester, que dans des conditions favorables à son existence.

Dans de mauvaises conditions provoquées par des influences délétères, s'il n'y a pas d'arrêt de végétation ou formation d'organes de conservation, il y a végétation pénible accompagnée de phénomènes morbides, pathogéniques, qu'on ne met pas généralement sur le même rang que les phénomènes normaux, et dont l'apparition ne fait pas qualifier de variable les espèces qui les subissent. WINOGRADSKY (2) ajoute à la suite de ces considérations : *Il me semble que c'est oublier ces principes que d'interpréter dans le sens d'une variabilité, les modifications de développement observés dans les milieux antiseptiques, sans qualifier en même temps les modifications d'anormales* ».

Nous verrons dans la suite, ce qu'il faut penser de toutes ces discussions, qui étaient basées sur des

acido-résistants juxtaposés ou séparés simplement par une vague substance unisante, mais en réalité par une charpente dont il importe maintenant de déterminer la nature ».

Substance cyanophile

« Toute cette charpente présente un premier caractère fondamental : elle n'est pas acido-résistante et prend la coloration bleue : nous avons proposé de l'appeler provisoirement substance cyanophile ».

« Elle se dispose en bandes dessinant des colonies des travées qui se recourbent et se rejoignent, délimitant des aréoles claires, plus ou moins circulaires sur la coupe. Cette substance se tasse en une bande longitudinale parallèle à la surface du milieu, aussi bien à la base qu'à la superficie du voile. Elle présente une structure membraniforme et fibrillaire et donne l'impression d'être formée soit d'une membrane striée longitudinalement, soit plutôt de fibrilles disposées parallèlement, toujours suivant le grand axe des colonnes ».

« De fait, on voit nettement des filaments isolés aberrants, de l'épaisseur d'un bacille, mais beaucoup plus longs, qui s'échappent des travées ; ils se terminent quelquefois librement ; quelquefois par une véritable anastomose, ils rejoignent, à travers une aréole, la travée voisine. Ils ne présentent pas de double contour, ne paraissent pas être ramifiés, sont apparents, ils sont disposés dans les travées de la substance cyanophile le long de leur grand axe, mais deux filaments parallèles peuvent diverger et simuler une ramification ».

« Dans les points où les bacilles acido-résistants

sont apparents, ils sont disposés dans les travées de la substance cyanophile le long de leur grand axe, parallèles entre eux et parallèles à la striation fibrillaire des travées bleues. Ils semblent comme juxtaposés aux filaments, appliqués sur eux ; peut-être substitués à une partie du filament. On a ainsi l'aspect de véritables nervures cyanophiles sur lesquelles sont plaqués les bacilles, parfois très rares ».

« Si, au lieu d'étudier les voiles en bouillon glycérimé, on étudie les colonies sur d'autres milieux, on voit que sur pomme de terre glycérimée, c'est-à-dire sur un milieu solide, l'aspect est sensiblement analogue ». (BEZANÇON et PHILIBERT).

C'est ainsi que ARLOING, DUFOURT, MALARTRE, ont étudié d'une façon toute spéciale la texture des colonies bacillaires sur pomme de terre. « Il existe entre ce milieu de culture et la face profonde des colonies une zone nébuleuse exclusivement cyanophile où ne se différencie aucune forme bacillaire ; cette zone correspond à la substance cyanophile interbacillaire des voiles de Bezançon, Philibert, Hauduroy. Progressivement dans l'épaisseur de la colonie et en s'éloignant de la pomme de terre, la masse culturale diffusément teintée en bleu se ponctue de grains épars acido-résistants. Des formes bacillaires contenant 3 à 4 grains acido-résistants s'y individualisent, les bacilles de forme et de coloration normales étant cantonnés dans les couches les plus superficielles de la colonie. (Arloing, Dufourt et Malartre).

L'on retrouve la même prédominance de la substance cyanophile sur le bâtonnet. On peut donc déjà conclure qu'à côté de celui-ci, il existe dans les colonies de bacilles tuberculeux autre chose que la forme bacillaire.

Corpuscules chromophiles

« L'étude des coupes de voile permet d'étudier avec profit un autre élément : la *granulation* ou *corpuscule chromophile*. Ces corpuscules, dont la caractéristique principale est d'être très avide de couleur et de garder le Gram, sont situés à l'intérieur des bâtonnets acido-résistants ; mais il en est aussi de libres sur le trajet des filaments cyanophiles et disposés parfois en longues files, de tailles inégales. Ils sont parfois très abondants et criblent alors la préparation ».

« Il résulte donc de ces recherches que le bacille tuberculeux n'est pas exclusivement le bâtonnet acido-résistant considéré habituellement, mais un parasite beaucoup plus complexe comportant 3 sortes d'éléments : des filaments, formant une charpente sur laquelle se développent les éléments bacillaires renfermant eux-mêmes des corpuscules chromatiques ».

Evolution des éléments dans les voiles

« L'étude méthodique des coupes de voile correspondant à différents âges de la culture va nous permettre de voir l'évolution de ces différents éléments ».

« Les coupes de voiles très jeunes, de quelques jours, ne présentent exclusivement que de la substance cyanophile. Dans les voiles, de cultures âgées de 16 à 25 jours, on voit apparaître dans les parties jeunes, minces, quelques bâtonnets déjà munis de corpuscules chromophiles ; dans les parties épaisses, les bacilles nombreux dans la partie adjacente à la surface du milieu, sont très rares dans la partie

supérieure jeune, qui reproduit l'aspect du voile mince ».

« Dans les cultures plus âgées, de 60 jours, les bacilles sont beaucoup moins nombreux dans les parties épaisses du voile ; mais on trouve alors de très nombreux corpuscules chromophiles situés en file dans les travées de la substance cyanophile ».

« Enfin dans les cultures très âgées, de 200 jours, et plus, le voile épais et gaufré, semble composé surtout de substance cyanophile mais celle-ci présente une striation beaucoup moins nette, striation qui est remplacée en beaucoup de points par un aspect ponctué ; on a l'impression que les filaments cyanophiles, se dégradent peu à peu, se résolvent en petits grains colorés en bleu ».

« Dans ces vieux voiles, les bâtonnets acido-résistants ont presque totalement disparu, mais en revanche, fait capital, les corpuscules chromophiles sont extrêmement abondants, innombrables, criblent la préparation, disposés dans les filaments cyanophiles, les travées ».

« Il semble donc que la colonie du bacille tuberculeux se développe tout d'abord sous forme de filaments de substance non acido-résistante (cyanophile) qui, à un moment donné, se transforment en certains points en formes bacillaires dans lesquelles apparaissent les corpuscules chromophiles, puis que les bacilles acido-résistants dégénèrent assez rapidement pour ne laisser persister que ces corpuscules chromophiles ».

« Nous n'avons vu qu'une seule exception apparente à cette règle, c'est sur les jeunes colonies hémisphériques que l'on obtient en 5 ou 6 jours sur rate de veau glycinée. Ici, les bacilles acido-résistants sont, au début, tellement nombreux que l'on voit à peine quelques éléments à coloration

ments morphologiques divers. Cette succession de formes due à la croissance régulière d'une Bactérie, ne doit donc pas être confondue avec le polymorphisme dont nous avons parlé précédemment, et cette distinction est d'une importance capitale. pour l'étude que nous faisons.

Pour illustrer ces généralités, nous ne pouvons mieux faire que de résumer l'ensemble des travaux récents sur le Bacille de la tuberculose, en empruntant la plupart des faits à BEZANÇON et PHILIBERT (3), nous excusant de nous étendre ainsi sur ces notions nouvelles, qui donnent au Bacille de Koch un caractère bien spécial, une importance particulière, par les aspects sous lesquels cet organisme nous apparaît et qui ont une certaine analogie, avec les formes qui se succèdent, dans le cycle régulier d'évolution des Bactéries.

Variations morphologiques du Bacille de la tuberculose

Le corps de doctrine concernant le Bacille tuberculeux, sa biologie, sa morphologie, son pouvoir infectant en ses diverses modalités est resté longtemps stationnaire et pour ainsi dire intangible.

« Pourtant depuis la découverte du Bacille tuberculeux, par Koch, le problème de l'existence des formes différentes de la forme classique hante l'esprit des bactériologistes et des médecins ».

« Nombreux, en effet, sont les cas où dans une lésion de nature indiscutablement tuberculeuse prouvée par la clinique et l'inoculation aux animaux, on ne trouve que de rares formes bacillaires et même l'on n'en rencontre pas ; il en est ainsi dans certaines lésions absolument typiques comme les

follicules tuberculeux du foie, où, comme l'ont montré les recherches de BRISSAUD, TOUPET, etc... on ne voit le plus souvent pas de Bacilles tuberculeux ».

Il n'est généralement pas possible de déceler le Bacille dans le pus tuberculeux des abcès froids, dans les crachats des malades atteints de formes pulmonaires fibreuses, etc...

« Sans doute on peut dans tous les cas soutenir que la difficulté qu'il y a à constater la présence des Bacilles par l'examen direct tient au petit nombre de ceux-ci, ainsi que le montrent d'ailleurs dans bien des cas l'homogénéisation ou même la culture et l'inoculation ».

« Si importante pourtant que soit cette question du nombre des Bacilles, elle n'est pas seule en cause pour expliquer les faits et l'on doit soupçonner à priori que le Bacille peut exister sous des formes différentes de la forme de bâtonnet acido-résistant ».

« Ce sont surtout FERRAN, de Barcelone, S. ARLOING (4) et P. COURMONT, AUCLAIR (5) qui se sont attachés tout d'abord à l'étude de ces formes. FERRAN dégrade le Bacille tuberculeux d'une part, et, d'autre part, pense avoir transformé un bâtonnet banal, non acido-résistant (isolé de fèces du chien) par l'inoculation en série, au cobaye, en un Bacille acido-résistant produisant la tuberculose. Cette seconde partie des expériences de Ferran, n'a pas été, que nous sachions, l'objet de vérification expérimentale ».

Il n'en est pas de même de la possibilité de dégradation du Bacille tuberculeux par la perte du pouvoir tuberculigène. Celle-ci a été l'objet de recherches importantes de S. ARLOING et de P. COURMONT (6) qui, par agitation de cultures de bacilles en milieu liquide, parviennent à obtenir des cultures di-

tes homogènes où les Bacilles disposés en éléments séparés troublent le bouillon d'une façon uniforme.

KOCH a montré que les Bacilles colorés sur bleu de méthylène sont moins longs et moins larges que les Bacilles colorés au violet de méthyle.

Pour savoir si le Bacille acido-résistant est la seule forme du parasite tuberculeux, BEZANÇON a pensé qu'il y aurait intérêt à reprendre l'étude des colonies de Bacilles, en particulier des voiles qui se développent à la surface du bouillon glycérimé, en faisant porter la recherche sur des colonies d'âge différents .

« Cette étude de la structure fine des colonies de Bacilles tuberculeux a été presque complètement délaissée par les bactériologistes, en raison même de la difficulté de la technique ». Bien avant BEZANÇON, SERKOVSKI et HUTCHINSON avaient étudié avec grands détails la structure des colonies de différentes Bactéries.

« STRAUS, après KOCH, se borne à indiquer que les Bacilles sont séparés par une substance qui prend à peine la couleur ; il n'attache à celle-ci qu'une importance bien minime et la désigne sous le terme de substance unissante, qui est adopté aussi par AUCLAIR ». (BEZANÇON et PHILIBERT).

Pour étudier d'une façon plus précise tous les éléments du voile, BEZANÇON et PHILIBERT (7) eurent recours à la méthode des coupes histologiques, utilisée par HUTCHINSON.

Technique

« La fixation des voiles avec l'acide osmique, nous a paru inutile. Un fragment de voile est plongé

dans l'alcool absolu, puis inclus dans la paraffine. Le fragment est débité en coupes aussi fines que possible au $1/300^{\circ}$ de millimètre, les coupes sont collées ou non et traitées comme les coupes histologiques. Nous avons employé de nombreuses méthodes de coloration parmi lesquelles deux sont fondamentales : la première coloration de ZIEHL-NEELSEN avec recoloration par le bleu, méthode qui comporte une recherche rigoureuse de l'acido-résistance pour faire la discrimination entre les parties acido-résistantes de la colonie. La 2^e méthode est constituée par la coloration de FONTÈS qui réalise, en somme une triple coloration par le GRAM, par la fuchsine et par le bleu ».

« Si l'on examine de cette façon une coupe de voile de bacille humain bien développé à la surface du bouillon glycérimé, en ballon à fond plat, c'est-à-dire dans les conditions les plus favorables pour le développement du microbe en aérobiose très accentuée, on voit que la plus grande partie du voile n'est pas constituée par des bacilles acido-résistants et même ceux-ci sont presque complètement défaut dans les parties nouvellement formées, c'est-à-dire dans celles qui sont à la périphérie et dans les parties inférieures du voile. Le voile a une épaisseur de plusieurs millimètres ; on se rend compte qu'il est formé de deux parties : une au contact avec le bouillon où les formes acido-résistantes sont nombreuses, et une autre superficielle, où elles sont plus rares et même, en certains points, sont complètement défaut. Ce qui est encore plus caractéristique, c'est l'étude de ces prolongements des voiles qui grimpent sur les parois du verre, où l'apport nutritif est certainement plus difficile, là on ne voit presque plus de bacilles acido-résistants ».

« La plus grande partie du voile n'est donc pas constituée comme on l'a dit jusqu'ici, de bacilles

bleue. Mais l'exception n'est qu'apparente, car il y a dans ce cas une rapidité de développement telle que la colonie est adulte en 5 ou 6 jours, tandis qu'elle ne parvient à cet état qu'en 2 ou 3 semaines sur des milieux moins favorables tels que le bouillon glycérimé ».

« Le bien fondé de l'hypothèse du premier développement de la colonie aux dépens des filaments cyanophiles peut être mis en évidence par un autre procédé d'investigation auquel nous avons eu recours. Dans les cultures bien développées du bacille tuberculeux en bouillon glycérimé, le voile, devenu trop lourd, peut tomber au fond du bouillon ; mais à ce moment quelques débris de ce voile restent à la surface et on les y voit flotter. Ils sont de la grosseur d'une tête d'épingle et vont donner naissance à une nouvelle culture. En prélevant avec soin, sans les dissocier, ces fragments flottants, et en les déposant à la surface d'une lame on voit un aspect tout à fait caractéristique ; après coloration par le Ziehl bleu, se dessine une figure ressemblant grossièrement à une roue ; le centre ou moyeu, est composé d'une zone à cassure nette riche en bacilles acidorésistants, correspondant indiscutablement à un fragment de voile ancien qui est resté à la surface ; de ce moyeu irradiant, formant les rayons de la roue, des bandes de substance cyanophile, composées de filaments juxtaposés, qui naissent de la partie bleue du centre et vont se tasser au loin en se recourbant pour former la circonférence de la roue, circonférence elle-même constituée par une bande de filaments cyanophiles tassés délimitant des aréoles. Dans cette partie, il n'y a aucun bâtonnet rouge, ni aucun corpuscule chromophile. Là, cette partie correspond indiscutablement à la zone nouvellement formée et l'on voit les filaments bleus qui la constituent, partir nettement des nervures cyanophiles qui existaient dans le fragment du vieux voile. »

« On surprend ainsi les premiers stades du développement d'une culture et l'on voit que ce premier développement se fait aux dépens des filaments bleus ».

« Définitivement, on arrive à cette notion que la forme bacillaire aciodrésilante n'est qu'un aspect transitoire et éphémère du parasite de la tuberculose. Il est à rappeler que Koch lui-même, au cours de premières publications, avait insisté sur la vitalité éphémère et purement transitoire du bacille tuberculeux. Il apparaît ainsi comme un organe de nouvelle formation juxtaposé aux filaments cyanophiles. »

« Il est à remarquer cependant, que c'est dans ce bacille acidorésistant transitoire et non dans la substance cyanophile que se développent les corpuscules chromophiles. » (Bezançon et Philibert.) »

Le polymorphisme vraiment extraordinaire du virus tuberculeux ne saurait être mieux illustré qu'en rapprochant des formes que nous venons de décrire, *les formes dites filtrantes*.

Formes filtrantes du bacille tuberculeux

Les formes dites filtrantes sont capables, étant donné leur petitesse, de passer à travers les bougies de porcelaine L³.

Ces formes filtrantes du Bacille de Koch ont été étudiées récemment par VAUDREMER, HAUDUROY, CALMETTE, DURAND, J. VALTIS, DINO VANUCCI, F. ARLOING, A. DUFOUT et MALARTRE.

Le fait fondamental est celui-ci :

Si l'on filtre à travers une bougie de porcelaine

une culture ou une macération de produits tuberculeux humains ou d'origine animale, on obtient un liquide qui, inoculé au Cobaye, l'infecte en provoquant chez lui soit des lésions tuberculeuses typiques, soit une infection silencieuse et fruste de son système lymphatique. VAUDREMER, dans une série de notes et de mémoires, a montré l'existence de formes non acidorésistantes du Bacille tuberculeux par la culture dans des milieux pauvres et, d'autre part, a rapporté la certitude que les cultures de Bacille tuberculeux, filtrées sur des bougies de porcelaine laissent passer des éléments susceptibles de donner naissance après passage par l'animal à des colonies typiques de Bacilles tuberculeux.

Les formes non acidorésistantes décrites par VAUDREMER (8) ont été obtenues dans des milieux privés de glycérine et dans des conditions d'anaérobiose relative (bouillon ordinaire, eau de pomme de terre, eau de pois de Lupin), par conséquent dans des conditions défavorables à la pullulation du parasite. Dès la quatrième heure cependant, il observe le développement de filaments polymorphes, présentant quelquefois des boules, des renflements qui ne sont pas acidorésistants; ces filaments, qui se segmentent et deviennent libres sont susceptibles de troubler le milieu.

D'autre part, filtrant sur bougie CHAMBERLAND L₃ ces cultures pauvres, VAUDREMER a vu apparaître des formes analogues à celles qui végétaient dans le milieu avant sa filtration. Dans les cultures ainsi obtenues, il n'y a pas, et on ne voit apparaître à aucun moment malgré les passages, de Bacilles acidorésistants. Le passage par les milieux pauvres, n'est même pas nécessaire et, ainsi que l'ont montré VAUDREMER et HAUDÜROY on obtient des résultats semblables en filtrant l'eau peptonée du fond des tubes de culture sur pomme de terre glycélinée.

La réalité de ces faits n'est pas douteuse, ils ont été vérifiés par BEZANÇON, PHILIBERT, HAUDUROY (9). Ils montrent donc qu'à côté de la structure compliquée de la colonie du Bacille tuberculeux, on peut trouver dans les milieux pauvres, dans des conditions de vie difficiles pour le parasite, des formes filamenteuses, non acido-résistantes, et qu'enfin la reproduction de ces formes peut être assurée par un élément filtrable, invisible, auquel peut être liée la reproduction du parasite.

CHAPITRE II

FORMES NORMALES

Généralités

La dénomination : *Formes normales*, est une expression évidemment impropre, car il faudrait qu'elle réponde à une définition bien précise et l'on ne peut vraiment désigner ainsi que les formes correspondant à des conditions normales de nutrition et de milieu. On est donc ramené, si l'on exige des termes précis, à définir ce qu'on entend par conditions normales. Ce sont celles qui, pour une Bactérie déterminée, répondent au milieu dans lequel cet organisme vit naturellement.

On peut donc dire que les formes, dites normales, sont celles qui correspondent à des états d'équilibre stables des plastides bactériennes, dans les milieux naturels correspondant à chacune d'elle.

Partant de cette définition, l'on peut alors rattacher les formes normales aux trois groupes suivants :

1° groupe ellipsoïdal, avec la forme sphérique comme cas particulier;

2° groupe cylindrique;

3° groupe hélicoïdal.

Mais il faut bien faire remarquer un fait très important, c'est que, pour chaque groupe, chaque microbe possède des états d'équilibre, qui se traduisent par une variation lente de ses dimensions comprise entre des limites caractéristiques pour chaque espèce. La variation ainsi considérée étant elle-même fonction de la résistance de la plastide, de l'élasticité de sa membrane et de son protoplasme. En d'autres termes, si l'on désigne par L la longueur d'un bâtonnet à un moment donné, par l son épaisseur (dans le cas d'une Bactérie ovoïde, L serait la longueur du grand axe; l celle du petit axe), l'on peut dire : dans la période d'évolution d'une bactérie, ses dimensions varient avec le temps (d'accord en cela avec KOLLE et WASSERMAN (o) qui prétendent que les différences de longueur des microbes dépendent de l'âge de la génération des cultures), mais sont comprises entre certaines limites, et il en est de

même de leur rapport $\frac{L}{l}$ (rapport de LASSEUR qui a

été introduit pour la première fois par cet auteur); ce qui correspond parfaitement à la théorie morphologique dont nous avons parlé dans le chapitre précédent.

D'après cela, la forme d'une Bactérie est naturellement variable avec le temps, mais les variations étant très faibles, toutes les formes prises par la plastide sont sensiblement analogues.

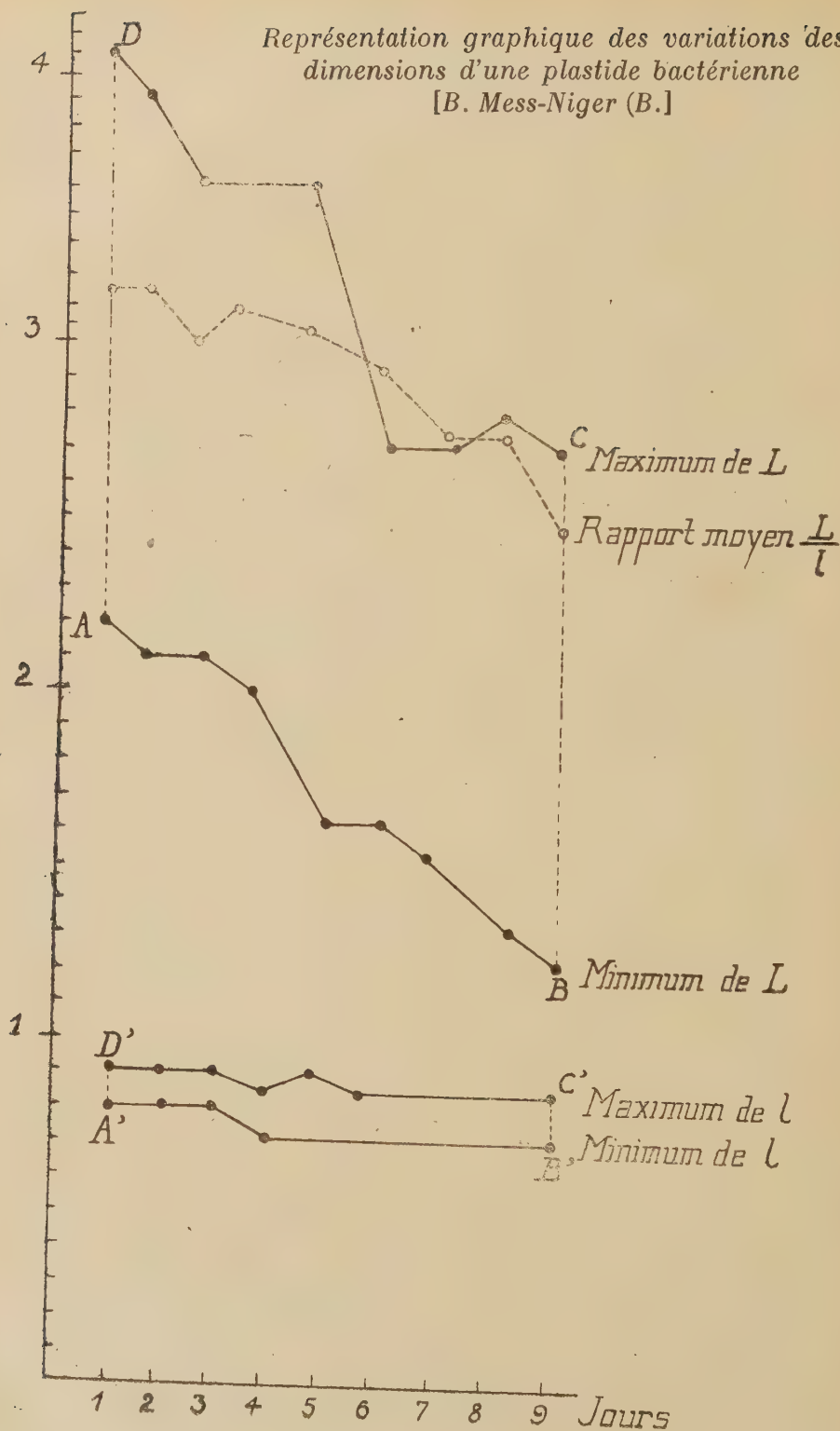
Ces considérations caractérisent la forme normale d'une Bactérie, et il serait intéressant de représenter ces variations normales des dimensions et de leur rapport, par des graphiques, qui en particulier permettraient de se rendre compte de l'évolu-

tion de $\frac{L}{l}$ et de savoir ainsi s'il y a raccourcissement ou allongement de la Bactérie. On aurait ainsi pour chacune une expression générale de sa morphologie.

Etude de la morphologie des Bactéries

Ainsi en utilisant les observations faites par W. PALGEN (10) sur *B. mesentericus* (Fr) *B. mesentericus niger* (B), *B. mesentericus niger* (C), et *B. subtilis* (La et T), et en nous servant des chiffres donnés par l'auteur, on aurait des séries de graphiques dans le genre de ceux représentés ci-dessous correspondant aux maximas et minimas des tableaux (les lignes correspondant aux moyennes compliqueraient inutilement le graphique).

Représentation graphique des variations des dimensions d'une plastide bactérienne
[B. Mess-Niger (B.)]



*Eléments des formes normales des plastides
B. Mes. Niger (B) sur milieu synthétique l
sur milieu synthétique l L exprimées en μ*

Age de la Culture	LONGUEUR			LARGEUR			RAPPORT L/l		
	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	M. x.
1 ^{er} jour ..	2,10	4,18	6,00	0,65	0,72	1,00	3,23	5,80	6,00
2 ^e jour ...	1,50	2,90	3,80	0,65	0,70	1,00	2,30	4,14	3,80
3 ^e jour ...	1,50	2,80	3,30	0,65	0,75	0,90	2,30	3,73	3,66
4 ^e jour ...	1,30	2,20	2,90	0,65	0,75	0,90	2,00	2,93	3,22
5 ^e jour ...	1,30	2,10	2,90	0,65	0,75	0,85	2,00	2,80	3,41
6 ^e jour ...	1,30	1,90	3,00	0,65	0,75	0,85	2,00	2,53	3,52
7 ^e jour ...	1,30	1,80	2,30	0,65	0,75	0,85	2,00	2,40	2,70
8 ^e jour ...	1,20	1,50	2,30	0,65	0,75	0,85	1,84	2,00	2,70
9 ^e jour ...	1,20	1,45	2,00	0,65	0,75	0,80	1,84	1,93	2,50

*Eléments des formes normales des plastides
B. Mes. Niger (B) sur milieu synthétique l
sur milieu synthétique l L exprimées en μ*

Age de la Culture	LONGUEUR			LARGEUR			RAPPORT L/l		
	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.
1 ^{er} jour ..	2,20	2,60	4,10	0,80	0,80	0,90	2,75	3,25	4,55
2 ^e jour ...	2,10	2,60	3,90	0,80	0,80	0,90	2,62	3,25	4,33
3 ^e jour ...	2,10	2,40	3,60	0,80	0,80	0,90	2,62	3,00	4,00
4 ^e jour ...	2,00	2,40	3,60	0,70	0,75	0,85	2,85	3,20	4,23
5 ^e jour ...	1,60	2,50	3,60	0,70	0,80	0,90	2,28	3,12	4,00
6 ^e jour ...	1,60	2,35	2,70	0,70	0,80	0,85	2,28	2,93	3,17
7 ^e jour ...	1,50	2,20	2,70	0,70	0,80	0,85	2,14	2,75	3,17
8 ^e jour ...	1,30	2,20	2,80	0,70	0,80	0,85	1,85	2,75	3,29
9 ^e jour ...	1,20	2,00	2,70	0,70	0,80	0,85	1,71	2,50	3,17

Dimensions des plastides de B. Mesentericus

Niger (C) sur milieu synthétique l L

Age de la Culture	LONGUEUR			LARGEUR			RAPPORT L/l		
	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.
1 ^{er} jour ..	1,70	2,30	4,00	0,55	0,60	0,90	3,09	3,83	4,44
2 ^e jour ...	1,50	2,10	3,50	0,50	0,60	0,85	3,00	3,50	4,11
3 ^e jour ...	1,80	1,80	2,80	0,45	0,55	0,65	2,88	3,27	4,30
4 ^e jour ...	1,30	1,80	2,70	0,45	0,55	0,65	2,88	3,27	4,15
5 ^e jour ...	1,20	1,70	2,50	0,45	0,55	0,65	2,66	3,09	3,85
6 ^e jour ...	1,20	1,40	1,90	0,45	0,50	0,60	2,66	2,80	3,16
7 ^e jour ...	1,20	1,40	1,90	0,45	0,50	0,60	2,66	2,80	3,16
8 ^e jour ...	1,10	1,30	1,90	0,45	0,50	0,60	2,44	2,60	3,16
9 ^e jour ...	1,10	1,15	1,90	0,45	0,45	0,50	2,44	2,55	3,16

Dimensions des Plastides du Bac Subtilis (La et T)

sur milieu synthétique l L

Age de la Culture	LONGUEUR			LARGEUR			RAPPORT L/l		
	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.
1 ^{er} jour ..	2,30	3,50	4,90	0,90	1,00	1,20	2,55	3,50	4,08
2 ^e jour ...	2,20	3,40	4,80	0,90	1,00	1,20	2,44	3,40	4,00
3 ^e jour ...	2,00	3,00	4,00	0,85	0,90	1,00	2,35	3,33	4,00
4 ^e jour ...	1,75	2,30	3,80	0,75	0,80	0,90	2,33	2,87	4,22
5 ^e jour ...	1,75	2,30	3,80	0,75	0,80	0,90	2,33	2,87	4,22
6 ^e jour ...	1,70	2,30	3,60	0,75	0,80	0,90	2,26	2,87	4,00
7 ^e jour ...	1,60	2,30	3,60	0,75	0,80	0,90	2,13	2,87	4,00
8 ^e jour ...	1,60	2,25	3,30	0,75	0,80	0,90	2,13	2,81	3,66
9 ^e jour ...	1,60	2,25	3,15	0,75	0,80	0,90	2,13	2,81	3,50

Après ces considérations sur la façon de concevoir les formes bactériennes d'après les éléments indiqués, nous sommes en mesure de donner une définition théorique exacte, de ce que l'on désigne sous le nom de forme normale d'une Bactérie.

Définition des formes normales

Supposons donc qu'on se trouve dans un milieu normal correspondant à un microbe donné, et qu'on fasse à chaque instant de multiples observations pour déterminer les maximas et minimas de

$$\bar{L}, \bar{l}, \frac{\bar{L}}{\bar{l}} = \bar{K}.$$

Soit M_0 le chiffre le plus grand observé pour L à l'instant t_0 .

M'_0 le chiffre le plus petit observé pour L à l'instant t_0 .

m_0 le chiffre le plus petit observé pour l à l'instant t_0 .

m'_0 le chiffre le plus grand observé pour l à l'instant t_0 .

K_0 le maximum de K à cet instant.

k_0 le minimum de K à cet instant.

$M_1, m_1, K_1, k_1, M_2, m_2, K_2, k_2, \dots$ les chiffres correspondants observés aux instants $t_1, t_2, \dots$ etc.

Parmi tous les maximas $M_0, M_1, \dots$ il y en a un M qui est le plus grand.

Parmi tous les minimas M'_0, M'_1 il y en a un M' qui est le plus petit.

De même on obtient deux valeurs extrêmes de l, m et m' il s'ensuit des valeurs extrêmes K et K' .
il s'ensuit des valeurs extrêmes K et K' .

Nous dirons donc qu'une forme bactérienne normale, est telle, que ses dimensions L et l vérifient les conditions :

$$\begin{array}{l} M' < L < M \\ \text{ou } m' < l < m \end{array} \quad \text{avec } K' < \frac{L}{l} < K$$

En pratique évidemment, l'habitude des observations permet à l'observateur d'apprécier ces résultats d'un simple coup d'œil, et le dispense ainsi de la connaissance des grandeurs M, m, K, M', m', K' , qu'on ne pourrait déterminer qu'en faisant appel au calcul des probabilités.

Toutes les formes qui ne répondent pas aux conditions posées plus haut, sont des formes anormales; c'est d'elles que nous allons nous occuper alors.

Il faut bien remarquer que les maximas ou minimas qu'on vient de mentionner, ne sont pas des maximas ou minimas isolés, mais qu'ils appartiennent à des variations continues.

D'après les considérations qui précèdent, et qui mettent en relief la notion quantitative, dont l'importance en Microbiologie a été soulignée par le professeur LASSEUR, dans sa leçon inaugurale, à la Faculté de Pharmacie de Nancy, il devient indispensable, avant d'aborder l'étude des formes en elles-mêmes, de parler des moyens de les classer soit dans les formes normales, soit au contraire dans les formes anormales. Il faut donc en premier lieu savoir mesurer les dimensions d'une Bactérie.

Procédés de mensuration des Bactéries

On peut utiliser à cet effet plusieurs procédés qu'on peut ramener à deux principaux :

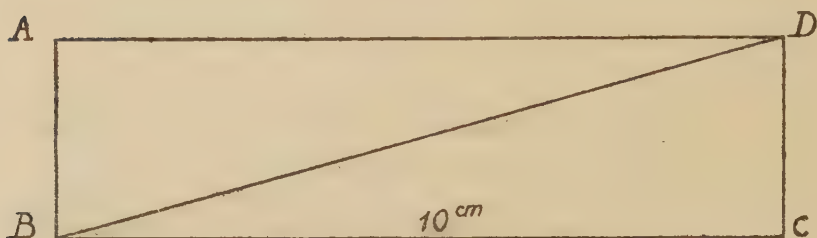
A) *Procédés directs* : On peut utiliser soit le micromètre oculaire, soit le micromètre objectif.

1° Emploi du micromètre oculaire. On peut par exemple employer comme l'a fait D. MAX CHRISTIANSEN (II), l'oculaire à mensuration de Wenckel. Dans cet appareil il existe, sous l'oculaire, une tige mesuratrice qui peut être déplacée au moyen d'un écran, la circonférence de cet écran est partagée en 100 divisions. Un tour complet de l'écran correspond à 2 divisions de la tige mesuratrice. Un des traits de la tige mesuratrice est placé sur une des extrémités de la plastide. On lit alors la position de l'écran, et on déplace la tige mesuratrice jusqu'à ce que le même trait soit à l'autre extrémité de l'élément bactérien. Le nombre de divisions de l'écran, compris entre les 2 mises au point, donne la mesure de la longueur de la plastide.

Cette méthode, très simple en théorie, ne donne

pratiquement de bons résultats qu'en opérant sur des Bactéries à 2 granulations polaires bien nettes, car ce n'est guère que dans ce cas qu'on peut avoir des points de repère assez précis. D'autres causes d'erreur proviennent de la difficulté d'appréciation des fractions de division du micromètre oculaire : en réalité on ne peut guère apprécier que la demi-division.

2° Emploi du micromètre objectif. On peut avoir recours au dessin à la chambre claire et utiliser avantageusement le procédé de LANGERON (1913) en se reportant au schéma ci-dessous.



A. B. valeur de 1 division du micromètre objectif.

B. C. valeur prise arbitrairement par ex. 10. Au lieu d'utiliser le dessin sur carton en celluloïd préconisé par LANGERON, LASSEUR et G. PARISOT utilisent une graduation transparente obtenue par une photographie sur verre du cliché du dessin de LANGERON.

B) *Procédés indirects.* — Parmi ceux-ci, citons la filtration qui n'est pas sans critique, car elle se complique de la viscosité du milieu, de la compressibilité et de l'élasticité des plastides considérés.

*Variations des dimensions suivant le mode
d'observation.*

D'après NEPVEUX (12) : « C'est un fait d'expérience que les dimensions des germes sont variables selon qu'on examine ceux-ci sur le frais, ou après dessiccation et coloration.

Largeur des bâtonnets (exprimée en μ)	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Plastides} \\ \text{montés} \\ \text{à l'eau} \end{array} \right.$	{ desséchés et colorés à la fuschine:
		$\left\{ \begin{array}{l} A = 1 \mu 39 \text{ GOTTHEIL (1901), vi-} \\ \text{vants,} \\ B = 1 \mu 50 \end{array} \right.$
	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Plastides des-} \\ \text{séchés et} \\ \text{colorés à la} \\ \text{fuschine} \end{array} \right.$	{ Montés à l'eau
		$\left\{ \begin{array}{l} A = 1 \mu 39 \\ \text{montés dans le baume} \\ C = 1 \mu 11 \end{array} \right.$

Nous pouvons interpréter les chiffres de la façon suivante :

A : mesure du plasma coloré : $1 \mu 39$;

B : mesure du plasma coloré membrane : $1 \mu 50$;

C : mesure du plasma coloré contracté dans le baume : $1 \mu 11$;

$$\frac{A}{C} = \frac{1,39}{1,11} = 1,25 \text{ contraction dans le baume du plasma coloré;}$$

$$\frac{B}{C} = \frac{1,50}{1,11} = 1,35.$$

$$\text{Largeur des sporanges (exprimée en } \mu) \left\{ \begin{array}{l} \text{Plastides montés à l'eau} \\ \text{Plastides desséchés colorés à la fuchsine, ou au bleu de méthylène et montés dans le baume} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \left\{ \begin{array}{l} E = \text{largeur du sporange} \\ \text{d'après Gottheil } 1\mu 1 \text{ à } 1\mu 2. \end{array} \right. \\ F = 0\mu 5 \text{ à } 0\mu 7. \end{array}$$

$$\text{La valeur est exprimée par : } \frac{1,15}{0,6} : 1,90$$

Dimensions des plastides de B. Bruntzii

		Long. expr. en μ			Larg. expr. en μ		
		Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.
B. Bruntzii	1. Examen à l'état frais	1,5	1,80	2,00	0,50	0,65	0,75
	2. après la des- siccation fixation à la flamme, coloration à la fuchsine exa- men dans le baume du Canada	1,25	1,40	1,50	0,30	0,45	0,55

Pour établir un rapport, la longueur paraîtrait préférable parce que le chiffre est plus grand, et l'erreur de mesure serait plus faible. Malheureusement, des cloisons de divisions peuvent passer inaperçues.

Aussi avons-nous préféré considérer la largeur, comme élément de comparaison.

Gottheil (1901) obtenait :

$$\begin{array}{l} \text{Largeur du bâtonnet à l'état frais} \dots\dots\dots = \frac{1\mu 5}{1\mu 1} = \frac{3}{2,2} \\ \text{Largeur du bâtonnet desséché, coloré à} \\ \text{la fuchsine et monté dans le baume} \end{array}$$

soit approximativement $\frac{3}{2}$.

B. Bruntzii, dans des conditions d'examen
 aussi semblables que possibles, donne $\frac{0\mu 65}{0\mu 45} = \frac{2,99}{2,06}$
 ou $\frac{3}{2,06}$ approximativement.

Nepveux a constaté que

$$\frac{\text{le plasma + la membrane} : 3}{\text{le plasma coloré et retracé} 2} \text{ »}$$

CHAPITRE III

FORMES ANORMALES

Généralités

Nous avons dit précédemment qu'à côté des formes dites normales des Bactéries, c'est-à-dire des formes qu'on observe généralement dans les milieux naturels ou dans les cultures pures, de nombreux observateurs ont été frappé de découvrir l'existence de Microbes, dont l'aspect extérieur ne ressemblait plus à ceux des 3 groupes considérés jusqu'alors. Par exemple :

1° Une transformation bien nette de l'aspect extérieur s'observe quoique assez rarement, chez les Microcoques. Les Méningocoques et Gonocoques offrent des formes géantes dans les milieux de culture. Cependant, dans de vieilles cultures, ces microbes peuvent se présenter sous une forme bien différente de la forme ordinaire.

Ainsi KIRCHENSTEINS (13) aurait rencontré dans une culture pure de ces microbes, des formations assez nombreuses relativement grandes, ainsi que des formes à bâtonnets prolongées et grosses.

Lorsqu'on examine la structure intérieure de ces Microbes par les méthodes de coloration, dit cet auteur, on arrive à découvrir des granules nucléaires bien développés, qui sont plus difficiles à distin-

guer dans les Microcoques plus menus et dans les jeunes cultures pures.

Les granules sont surtout bien visibles au centre de quelques formes rondes, ainsi qu'aux pôles et aux bords de certaines formations. La structure intérieure des formes allongées rappelle comme on le voit, celle des Bactéries à bâtonnets, en état de repos ou de division.

On trouve également, des formes anormales de Microcoques relativement grandes, dans lesquelles il est impossible de distinguer la structure intérieure; ces formes sont colorées d'une teinte foncée, homogène, et rappellent tout à fait les articles relativement grands, colorés d'une manière analogue et disposés aux pôles ou dans le centre de la chaîne des Streptocoques.

Malheureusement, il est regrettable que pour ces observations qui pourraient être très intéressantes, l'auteur ne donne pas de précision sur le germe expérimenté.

On trouve aussi dans des cas particuliers, chez le Staphylocoque, des formes très curieuses provenant d'un renflement d'une partie de la plastide et donnant à celle-ci l'aspect de massue (MAGROUX).

2° Dans de vieilles cultures pures et dans certaines conditions, les Microbes en bâtonnet changent leur aspect extérieur d'une manière plus nette que les formes Cocci.

Ordinairement ces Microbes prennent une forme allongée et l'examen de leur structure révèle les faits suivants : on rencontre des Bactéries développées d'une façon normale, qui ne sont pas séparées les unes des autres et qui forment des chaînes; d'autre part, on observe des éléments dont les contours ne sont point visibles. Ces formes rappellent la structure intérieure de la plastide bactérienne normale, au début de leur division. Ensemencées

dans un milieu frais, ces formes se divisent et se transforment en bâtonnets d'aspect normal.

3° A l'exemple des autres Microbes les Vibrions peuvent également présenter des aspects assez particuliers; soit dans les cultures, soit dans les milieux naturels.

Ainsi chez le Vibrion cholérique, KIRCHENSTEINS a remarqué, à côté des formes sinueuses et ovales, des formes allongées.

On y trouve aussi des formes granuleuses qui se colorent uniformément d'une teinte plus foncée que le plasma; comme le font les grands Microcoques.

En outre ces granulations se trouvent dans la plastide bactérienne transformée tantôt aux deux pôles, tantôt à un seul.

En transportant ces formes dans des milieux neufs, tous reprennent peu à peu l'aspect du Vibrion typique.

4° La transformation des Bactéries sporogènes rappelle les précédentes. Ainsi KIRCHENSTEINS a étudié en détail le cas du *B. mycoïde*, il a observé que les formes anormales, que peut prendre ce microbe, apparaissent en même temps que les spores se développent.

Ces formes ont l'aspect de bâtonnets renflés et les granules qui se trouvent à l'intérieur sont reliés pour la plupart par des filaments.

Il arrive souvent que ces granules se ramassent en formes de triangles ou par groupes de deux, au cours de la division ou du développement des spores.

Enfin des microorganismes appartenant à la plupart des Bactéries, même aux Spirilles, sont apparus dans certaines conditions sous des aspects très curieux : la plastide bactérienne émet latéralement, une sorte de bourgeonnement, ayant l'appa-

rence de ramification dont l'importance est variable, suivant les conditions extérieures. Ce sont les formes dites ramifiées. On rencontre aussi parfois des éléments dont l'une des extrémités est renflée, ce qui lui donne l'apparence d'une massue. Nous citerons aussi certains aspects assez rares, il est vrai, rencontrés par quelques observateurs, tels que les formes lancéolées d'un Streptocoque, formes en halères dues aux renflements des extrémités de certaines Bactéries, formes en huit, en anneaux, etc...

FORMES RAMIFIÉES

Les formes ramifiées ont été signalées non seulement chez les Microsiphonés mais encore chez les Schizomycètes. Toutes ces affirmations ne sont pas d'égale valeur, aussi nous allons passer en revue les exemples de ramification, et les conditions dans lesquelles on a pu les mettre en évidence.

La présence des formes ramifiées chez les Microsiphonés (Bacille tuberculeux, Bacille diphtérique, Nocardia) n'a pas lieu de nous surprendre. Seule, *leur infériorité cytologique a fait naître des scrupules sur leur rattachement aux Champignons*, [P. VUILLEMIN (1913)].

Bacille tuberculeux

Le Bacille tuberculeux, du moins dans son état de vie parasitaire, et dans les cultures en milieux artificiels, ne se multiplie pas par spores mais par allongement et division transversale des bâtonnets.

Les Bacilles développés en milieux de culture usuels, montrent des éléments toujours plus allongés, plus épais que les éléments normaux. Ils se présentent parfois ramifiés et noueux avec des renflements terminaux, en forme de massues.

PÉTRONE (14) a trouvé des formes ramifiées dans les tissus. FISCHER (15) les a signalées dans les cultures pures et dans les crachats tuberculeux. D'après LOEB (16), de fortes quantités de chlorure de sodium dans le milieu nutritif favorisent l'apparition de ces formes ramifiées.

PÉJU et H. RAJAT (17) en cultivant le Bacille tuberculeux dans du bouillon peptoné additionné d'iode de potassium ont obtenu une végétation très abondante vers le 15°-18° jour. Après réensemencement sur un milieu identique mais dépourvu d'iode de potassium, puis par frottis, coloration au ZIEHL ils remarquèrent des formes filamenteuses de 50-70 μ de longueur sur une largeur égale à 3 à 4 fois la largeur du Bacille normal.

« Les filaments présentaient parfois un ou plusieurs bourgeons qui pouvaient s'allonger en véritables filaments, sur lesquels pouvaient se brancher à leur tour, de façon identique, d'autres ramifications donnant à l'ensemble l'aspect d'un mycéle. »

Les auteurs observèrent l'absence de cloisonnement de ces formes longues, et surtout *« l'absence de structure homogène et un aspect vacuolaire très marqué. » « Enfin la coloration par le bleu de méthylène met en évidence dans ces filaments, une série de points sombres présentant les réactions des grains de volutine. »*

NOCARD et ROUX (18) ont signalé ces formes ramifiées, puis récemment ARLOING, DUFOUT, MALARTRE (19), en transportant sur milieu de VAUDREMER (gelose à la pomme de terre) une souche de tuberculose humaine ont obtenu des formes mycéliennes du Bacille tuberculeux tout à fait curieuses.

Ces germes de forme bacillaire acquièrent l'aspect mycélien en 15 à 20 jours, en passant par des étapes de transformations successives, aboutissant à une forme ramifiée mycélienne très nette.

On observe au début l'apparition de Bacilles filamenteux non ramifiés, 15 à 20 fois plus longs qu'un Bacille normal; puis se dessinent des Bacilles ramifiés, et de véritables touffes mycéliennes apparaissent ensuite, d'une ramification très fine et poussée très loin.

Certains éléments filamenteux sont à leur extrémité renflés en massue ou enroulés en crochet. Ces formes sont transitoires, reportées sur milieu de PÉTROFF, elles retournent en une semaine au type bacillaire normal.

Bacille de la Lèpre

Le Bacille de la lèpre qui est très voisin du Bacille tuberculeux a été particulièrement étudié par BABÈS (20), qui, dans de nombreux cas de lèpre, en employant le procédé de coloration d'EHRlich signale qu'en dehors des formes renflées ou en halères, il a obtenu des formes ramifiées.

E. LÉVY (20) décrit aussi des formes filamenteuses du Bacille de la Lèpre; le germe donne très fréquemment des ramifications dont le type a la forme d'un Y.

CZAPLENSKY (22) remarquant que l'on trouvait fréquemment le Bacille de la lèpre dans les sécrétions nasales, eut l'idée d'ajouter celles-ci aux milieux de culture, et obtint ainsi des colonies dont certains éléments présentaient des rameaux.

KEDROWSKY (23) signale aussi ces formations particulières,

Bacille diphtérique

BERESTNEFF (24) observe, pour la première fois en 1895, des Bacilles diphtériques ramifiés dans des fausses membranes du pharynx d'un enfant mort de diphtérie. Les Bacilles avaient 6 à 15 μ et présentaient beaucoup de formes ramifiées. En juillet 1897, le même auteur isola d'une diphtérie très grave, une culture qui se distinguait par un développement extrêmement abondant, produisant à la surface du bouillon une pellicule blanchâtre formée en grande partie de bâtonnets 3 à 4 fois plus longs que les formes habituelles. Les bâtonnets quelque peu recourbés, présentaient des renflements à l'une de leurs extrémités. Dans chaque préparation, l'auteur observait en outre de longs filaments avec ramifications latérales de différentes longueurs, qui formaient le plus souvent un angle droit avec la branche principale. Dans les bâtonnets recourbés, les ramifications partaient ordinairement du point central de la courbe, endroit où l'on observe quelquefois l'épaississement du protoplasme. Les Bacilles ramifiés ne s'observaient que dans le bouillon, et ne se produisaient pas sur agar-agar ni sur blanc d'œuf cuit.

NEISSER et BABES avaient fait des observations analogues à celles faites sur le Bacille tuberculeux, chez le Bacille de la diphtérie, mais comme les cas observés par ces auteurs étaient peu nombreux, on ne pouvait songer avec certitude à prendre les formes observées pour des formes dites d'invololution.

Mais plus tard, FRANKEL a pu mettre en évidence ces formes dans de très nombreuses cultures et cela d'une façon très régulière, en cultivant le *B. diphteriae* sur le blanc d'œuf. Les ramifications se présentaient, ou très petites comme des boutons fai-

sant saillie latérale au milieu du bâtonnet, ou plus longues; elles pouvaient prendre la forme de bécailles, ou de T ou de H.

Des résultats analogues ont été aussi obtenus par ABBOT et GILDERSLEAVE en utilisant le même milieu, et par HILL qui avait recours au milieu gélose.

ABBOT modifiant légèrement la technique de FRANKEL, en cultivant à 37-36° C. dans un mélange de bouillon-peptone blanc d'œuf, contenant 2 % de glucose, a obtenu aussi des ramifications très nettes, et pense que ces aspects ramifiés du Bacille diphtérique apparaissent rarement, quand il se trouve dans des conditions normales de cultures. Ces formes paraissent représenter un développement défavorable et, contrairement à LEHMANN et NEUMANN, ce savant nie toute affinité entre les formes microbiennes et les Champignons.

SCHUTZ obtint d'excellents résultats en cultivant le Bacille diphtérique sur la glycérine gélosée, et MEYERHOF (26) sur des pommes de terre alcalinisées.

La culture sur le sérum de LÖFFLER a permis à HILL (27) de mettre souvent ces formes en évidence, bien que maints auteurs affirment que, sur ce milieu, la production de ramifications soit très faible.

OUCHINSKY, en cultivant le Bacille diphtérique sur son milieu minéral, remarqua en avril 1900, des membranes d'un blanc jaunâtre se formant à la surface, puis tombant au fond du liquide.

L'examen microscopique de ces membranes, montra qu'elles étaient constituées par des filaments ramifiés et entrelacés en forme de mycèle, renfermant des grains qui réfractaient fortement la lumière. L'auteur supposa que ces formes ramifiées représentaient une variété du Bacille de la diphtérie, mais trouvant ses recherches insuffisantes il proposa à A. CACHE de faire une étude plus détaillée de

ce phénomène, afin d'en obtenir une explication définitive.

Ce dernier observateur commença d'abord par ensemençer sur la solution minérale d'OUCHINSKY, puis sur gélose et gélatine, et obtint ainsi par repiquage, des colonies formées de filaments ramifiés qui, par injection dans la cavité abdominale du Cobaye déterminait la mort de l'animal avec les symptômes habituels.

Les faits signalés par OUCHINSKY ont été aussi confirmés par SPIRIG, CACHE (28), HILL. Ces auteurs ont pensé que la présence de corpuscules ronds ou ovales dans les filaments était sans doute en relation avec les ramifications latérales et la formation de nouveaux Bacilles.

Bien que l'on ne rencontre pas souvent ces formations dans l'organisme, BERNHEIM et FOGER (29) ont pu les mettre en évidence dans des pseudomembranes diphtériques.

En général, les filaments ramifiés apparaissent plus courts que chez le Bacille tuberculeux; ils sont 3 ou 4 fois plus longs que les bâtonnets, mais possèdent des rameaux courts.

Récemment, L. MARTIN, G. LOISEAU et V. GIDON (30) ont obtenu de très belles formes ramifiées, en cultivant le Bacille de PARK et WILLIAMS N° 8 dans le bouillon MARTIN chauffé à 70° C. et stérilisé par filtration sur bougie, réparti dans des tubes à essai de 20 mm. comme diamètre sur une hauteur de 17 cm et surmonté d'une couche d'huile de 4 cm. de hauteur. Le voile qui se développait en 24 heures à la limite de séparation du bouillon et de l'huile, se maintenait à ce niveau sans tomber. D'après ces auteurs, les formes ramifiées présentent leur développement maximum vers le 4°, 5° jour, à ce moment un élément atteignait 11,3 μ et une ramification latérale de 6,9 μ . Ces éléments ramifiés prennent bien le GRAM, bien que les préparations contiennent en-

core beaucoup de Bacilles se décolorant par la méthode de GRAM.

Les voiles, repiqués sur sérum, donnent naissance à des colonies normales de Bacille diphtérique. A la température du laboratoire, les formes ramifiées persistent moins qu'à l'étuve; elles font place à des formes en V, des formes longues en massues.

Les bouillons stérilisés à 100° C. et à 50° C sont moins favorables à la production des ramifications.

Bacille de la Morve

Le Bacille de la Morve est susceptible de subir des modifications morphologiques, soit dans ses cultures sur certains milieux, soit dans des cultures plus ou moins âgées, soit aussi dans les lésions que l'on observe chez les animaux inoculés.

De nombreux observateurs ont déjà signalé quelques-unes de ces variations morphologiques. Ainsi : LOEFFLER remarqua dans les cultures des formes en massue, en filaments, en coque ; KRAINFELD des formes allongées et des formes renflées; SEMMER, dans des cultures sur pomme de terre obtint des filaments et des formes renflées en massue et LÉVY trouva, surtout dans d'anciennes cultures, des formes ramifiées.

H. MARX (31) a confirmé ces observations. Dans des cultures sur pomme de terre, sur pomme de terre glycinée et sur carotte, cet auteur a observé des formes, en massue, renflées, et des filaments simples et ramifiés.

GALLI-VALERIO (32) a utilisé des cultures diverses obtenues à la température de 37° C. En bouillon peptoné, il a remarqué de longs Bacilles dont certains présentent une de leurs extrémités renflée en massue, et des filaments dont la longueur atteignait 16 μ , 32 μ et même 80 μ et qui étaient isolés ou en-

chevêtrés. Certains de ces filaments étaient rapprochés entre eux de façon à simuler des ramifications. Pourtant plus rarement, à côté de ces pseudo-ramifications, il existait des filaments véritablement ramifiés. Sur pomme de terre, le Bacille de la Morve présentait des formes courtes, dont la longueur variait entre 0,80 μ et 1,6 μ en allant parfois jusqu'à 3 μ . Plusieurs de ces formes pouvaient se rapprocher de façon à former des pseudo-ramifications, d'autres paraissaient entrecroisées en broussailles, des filaments de 8 μ à 11 μ , ne formant pas de ramifications vraies ou fausses, mais se terminant parfois par une extrémité renflée en massue.

Ces quelques observations viennent donc confirmer le fait que, le Bacille de la Morve dans les cultures, peut donner naissance à la formation de filaments pseudo-ramifiés ou à de véritables ramifications dont certaines se terminent souvent par des renflements en massue. On peut alors se demander si l'on doit attribuer les formes ramifiées aux *Cladothrix* ou aux *Streptothrix*

H. MARX penche pour la seconde hypothèse. Cet auteur insiste sur la croissance énorme des filaments sans aucune ramification, qu'il a observés dans les cultures, tandis que souvent il a vu des bâtonnets de 2 à 3 μ de longueur, qui présentaient des bourgeonnements. D'après les observations qu'il a faites, il pense qu'il y aurait lieu de ranger le Bacille de la Morve, ainsi que le Bacille de la tuberculose parmi les Bactéries qui sont apparentées, au point de vue morphologique et biologique, aux *Actinomycètes*.

MEYER (33), qui a décrit des formes ramifiées du Bacille de la Morve dans les tissus, dans des affections aiguës, prétend que l'agent de la Morve présente tous les caractères morphologiques d'un *Streptothrix*.

CONRADI (34) qui a pu mettre les formes ramifiées en évidence, avec une telle régularité et une

telle énergie de croissance est d'avis que l'idée de forme d'involution doit être complètement écartée. Ce savant a observé en goutte pendant l'origine de ces formations et a constaté qu'elles prenaient naissance de véritables boutons. Il affirme à la suite de ses travaux, qu'il n'existe nulle Bactérie ne pouvant donner une ramification vraie, tout-au moins un bourgeonnement latéral.

Aussi CONRADI admet que la classification traditionnelle du Bacille de la Morve devrait être abandonnée, puisque les faits observés démontrent que l'évolution normale de cet organisme tend vers la ramification typique. Il pense aussi que ce microbe doit appartenir au groupe des Hyphomycètes.

Bacille de la Peste

SKCHWANN (35), puis KOLLE (36) cultivant ce micro-organisme sur blanc d'œuf coagulé ont trouvé régulièrement des formes ramifiées.

Les expériences qu'ils ont faites sur les Cobayes en leur injectant le sérum de la peste donnaient des résultats négatifs.

Les observations faites par GALLI-VALERIO sur le Bacille de la peste, l'ont amené à des formes en cocon de ver à soie, se colorant parfois d'une façon uniforme, parfois seulement aux extrémités, où elles montrent alors, de chaque côté, comme une sphère de protoplasme fortement colorée.

Les autres formes qu'il avait aperçues étaient allongées en bâtonnets, ovoïdes ou arrondies, et filamenteuses, se terminant par des renflements en massue vers l'une des extrémités.

Plusieurs de ces formes se rapprochent de celles observées dans les cultures du Bacille de la morve.

HANSEN a décrit des formes en longs filaments présentant parfois quelques rameaux très irréguliers chez le *Bacterium aceti* HANSEN, formes retrouvées par HUGO KÜHL dans les vieilles cultures.

HEIN (37) en a trouvé chez *B. pyocyaneus*; GRASSBERGER (38), chez *B. Influenzae*, chez lequel il a constaté une meilleure croissance, lorsqu'il vit en symbiose avec les Staphylocoques, ou bien s'il se développe sur des anciennes cultures de Staphylocoques.

Les formes de croissance observées par BABÈS et STOLZ chez les Pneumocoques et Streptocoques, présentent parfois d'après ces auteurs, des ramifications. MÖLLER (39) et WINKLER (40) prétendent avoir trouvé ces mêmes formations chez le Bacille Coli, ALMSQUIT (41) et LÖEB chez le Bacille typhique, VINCENZI (42), chez le Bacille du Tétanos.

LEPESCHKIN affirme que les ramifications de *B. Berestnevi* apparaissent dès le début de la culture, mais celles-ci n'offrent l'apparence que de courts rameaux se présentant en somme sous forme d'ébauche. Ordinairement, on observe une seule ramification par bâtonnet, située, tantôt au milieu, tantôt à une extrémité et perpendiculaire à l'axe longitudinal.

LEPESCHKIN (43) décrit la segmentation des bâtonnets et la formation de petits bâtonnets ou de petits Coccis, mais ne signale ni les fouets, ni les mouvements du germe étudié. Et en l'absence de données précises, il convient de rattacher le germe décrit par LEPESCHKIN, au *Mycoderma DESMARIER*.

Un phénomène très curieux à observer, c'est l'apparition des oïdies correspondant à une disparition des formes ramifiées.

Il faut remarquer aussi que ces éléments ramifiés sont susceptibles de se multiplier, ce qui permet de conclure, que ces formes ne correspondent pas à des individus dégénérés destinés à mourir.

Les travaux que nous venons d'analyser ne nous intéressent pas tous au même degré. Les uns ont trait aux Microsiphonés, or, la ramification chez ces organismes n'est pas faite pour nous surprendre. Mais ces germes n'ont pas de fouets moteurs et de ce fait ils s'éloignent des Bactéries. D'autres travaux étudient incontestablement des Bactéries, mais les images décrites ne peuvent être rapprochées d'une ramification qu'avec beaucoup de complaisance.

Il en est tout autrement des remarquables travaux de A. MEYER et de GOTTHEIL, qui donnent des indications très précieuses, sur la formation et l'évolution des rameaux concernant *B. Coharens*, qui constitue une espèce très importante au point de vue morphologique.

B. Coharens

Avec raison A. MEYER fait observer que l'on ne saurait parler de ramification, qu'à la condition de s'adresser à un organisme qui soit indiscutablement une Bactérie, c'est-à-dire à un germe sporogène pourvu de fouets. (MEYER terminait son travail, au moment où REICHENBANK établissait d'une façon certaine que les Spirilles peuvent se ramifier).

Maintes espèces avaient été observées sans succès, lorsque GOTTHEIL a trouvé brusquement des ramifications dans *B. Coharens*, germe qui se prête parfaitement bien à l'étude détaillée de la ramification. Tout le cycle évolutif de ce Microbe a été soigneusement étudié par A. MEYER (44) et c'est d'après ses travaux, que nous allons donner une courte description de l'évolution de ce Bacille. Cela nous permettra, et c'est un fait de toute première importance, de savoir à quel moment du processus de l'évolution de la spore, apparaît la première ramification; l'on pourra se rendre compte ainsi, si l'on a à faire à des formes jeunes, âgées ou à des anomalies.

Les préparations étudiées ont été colorées par la solution iodo-iodurée (Iode 2 gr.; Iodure de Potassium 1 gr.; Eau 200 gr.) de façon à se rendre compte de la richesse de la Bactérie en éléments de réserve.

Cycle du développement. — Une culture sporulée sur gélose glucosée a été chauffée à 100°, et le matériel chauffé a étéensemencé sur gélose glucosée placée à l'étuve à 28° durant 5 heures, puis abandonnée à 30°.

Bientôt les bâtonnets germinatifs donnèrent naissance à de longs filaments. Après 6 heures on voit des filaments ayant déjà 6 éléments.

Ceux-ci étaient riches en glycogène et présentaient beaucoup de petites vacuoles. 10 à 15 h. après on observait de longs filaments peu cloisonnés.

Alors commençait une division active : au bout de 20 h. beaucoup de filaments présentaient des éléments cloisonnés plus ou moins longs. On observait en outre beaucoup de bâtonnets isolés ou réunis en diplo. Le protoplasma présentait de nombreuses petites vacuoles et dans les petites plastides isolées, le glycogène commençait à s'accumuler, cette phase correspond à la période du développement des organes de propagation : les sporanges.

Au bout de 50 heures, la division des éléments cellulaires était finie en général, on remarquait beaucoup de glycogène ou encore quelques vacuoles.

Après 60 heures on trouvait :

1° de très jeunes sporanges riches en glycogène.

2° des amas de bâtonnets un peu plus longs en voie de division active qui représente des états plus jeunes du développement de l'espèce.

3° des amas de bâtonnets plus longs et plus

minces, dépourvus de glycogène, et offrant une grosse vacuole centrale, puis parmi eux, de ci, de là, de longs filaments peu cloisonnés.

Ces amas se composaient de retardataires malades, de bâtonnets restés en route, dont la nourriture a été absorbée par des sporanges.

Dès lors jusqu'à 100 heures, les sporanges donnaient leurs spores si bien qu'après 80 heures, on trouvait tous les stades d'évolution de la spore.

D'après des études complémentaires, MEYER conclut qu'il faut repiquer toutes les 30 heures sur gélose glucosée *B. Cohaerens* pour qu'il reste asporogène.

Ce savant a étudié aussi l'influence du sel de cuisine sur le développement de ce microbe, afin de contrôler les indications de SCHWANN, données sur le Bacille de la peste et d'après lesquelles 3 à 4 % de sel ajouté à l'agar favoriserait la production des rameaux.

Il ressort des observations de MEYER que le sel n'a aucune influence sur la ramification, il provoque simplement les changements morphologiques suivants. La durée d'évolution est augmentée, l'épaisseur des cellules diminuée ainsi que la formation de glycogène, mais la production de filaments est favorisée.

Moment où apparaissent les ramifications dans le cours de l'évolution et morphologie des rameaux.

Les ramifications se produisent peu de temps avant le début de la période où se forment les organes de propagation. A ce moment commence l'accumulation de glycogène. Les filaments modèrent leur développement en longueur, mais de nombreuses cloisons s'ébauchent.

D'après ce qui vient d'être dit, il n'y a aucune

raison pour voir dans les ramifications des formes de souffrance ou de sénilité. SKCHWANN est de cet avis, et dans ses recherches sur *B. Pastorianus* et *B. Aceti*. HANSEN arrive à des conclusions analogues.

Pour A. MEYER, la ramification ne serait pas sous la dépendance des milieux de culture ; elle serait sous la dépendance de causes internes.

« Aussi le mot « involution » ne s'applique-t-il pas ici, et il semble d'après nos expériences, que le phénomène de la ramification se produit dans le cours normal de l'évolution de la plastide, à un moment où elle est en pleine vigueur trophique. (A. MEYER) ».

L'aspect des filaments ramifiés autorise du reste cette affirmation.

Les éléments qui se ramifient ont un cytoplasme dense, pourvu de grandes vacuoles.

Ces éléments se colorent de façon intense par la fuchsine très formolée ; ils peuvent être cloisonnés ou non cloisonnés. Ils sont cylindriques ou légèrement fusiformes.

Les rameaux apparaissent souvent dans les plastides au milieu du filament. Pourtant les plastides terminales semblent être souvent le lieu de prédilection de la ramification. On observe également des formes en Y.

Il résulte donc des travaux de GORTHEIL et A. MEYER, que les Bactéries peuvent présenter des formes ramifiées. La formation des rameaux est exceptionnelle et toujours peu accusée. Elle a lieu surtout dans les jeunes cultures.

Formes ramifiées chez les spirilles :

KUTSCHER (45) (1895) et ZETTINOW (46) (1891 et 1897) représentent dans leurs travaux des spirilles pourvus d'excroissances courtes, en forme de ra-

meaux latéraux, terminés à leurs extrémités par des cils.

SWELLENGREBEL a rencontré dans les plastides vieilles de *spirillum volutans* des formations ramifiées déjà mentionnées par REICHENBACH (47) et ELLIS.

FORMES EN MASSUES

Les massues ont été longtemps regardées comme des formations caractéristiques des *Nocardia* (*Actinomyces*) car ce sont ces éléments particuliers, qui donnent aux grains actinomycosiques l'aspect étoilé ou rayonné d'où vient leur nom. Mais, d'autre part, on trouve des actinomycoses sans massues produites par des Champignons, ayant tous les autres caractères des actinomycoses (*N. Maduræ*).

On trouve aussi des massues parfaitement développées autour de grains parasitaires dûs, non pas à des Champignons filamenteux, mais à des organismes cocoïdes tels que l'*Actinobacillus lignerei* où le *Staphylococcus aureus* (LANGERON et CAUCHEMAZ) (48).

Il semble que ce fut BABES, qui le premier a observé les formes en massues peu de temps après la découverte du Bacille de la tuberculose.

FRIEDRICH, FRIEDRICH et NOSKE (49) ont observé sur les reins, poumons et autres organes d'animaux tuberculeux, des formes analogues aux formes actinomycosiques.

MATZUSCHITA, METCHNIKOF, NOCARD et ROUX, BABES et LEVADITI (50), SEMMER (51), PÉJU et RAJAT ont observé et décrit ces formes en massues du Bacille tuberculeux. SEMMER les a observées également chez le *B. mallei*.

Bacille tuberculeux et Bacille acido résistants

Les massues ont d'abord été observées dans les cultures pures et dans les crachats tuberculeux par COPPEN JONES (52), BRUMS (53), DIXON, SEMMER, CRAIG (54), FISCHER, KLEIN, etc...

Elles paraissent se produire en grande abondance, lorsque les conditions de nutrition sont relativement favorables. Il en résulte que dans l'organisme du Lapin, ces formes se produisent très facilement avec les Bacilles tuberculeux des Mammifères, et très difficilement avec le Bacille qui a été au préalable modifié d'une façon durable par séjour dans l'organisme des animaux à sang froid (Grenouilles, Orvets, etc...).

Pour ABBOTS et GILDERSLEEVE qui ont étudié les formes nodulaires de plusieurs acido-résistants, ceux-ci paraissent étroitement liés aux *Actinomyces*; leurs expériences ont porté en particulier sur le Bacille II de GRAM, le Bacille *Timothée*, et le Bacille de Büchner injectés directement dans la circulation du Lapin.

Au cours des recherches sur l'infection expérimentale des animaux de laboratoire par les bacilles acido-résistants paratuberculeux, H LIMOUSIN (55) a observé aussi des formes en massues géantes. Les massues ne sont pas acido-résistantes par la méthode de ZIEHL ; en employant, comme le fait l'auteur la méthode de MASSON modifiée, les massues se colorent en rouge intense, par la méthode de CURTIS à la safranine, elles sont jaunes, et roses par le GIEMSA. Un fait paraît également très important, c'est l'affinité particulière de ces formes pour les colorants acides, en particulier l'éosine.

Ces formes apparaissent dès la première semaine après l'injection et persistent environ 7 semaines. D'après l'auteur, il est nécessaire d'injecter

des doses fortes pour obtenir ces formes particulières et l'inoculation doit être faite par voie intraveineuse pour provoquer des localisations rénales.

B. Chlororaphis

En cultivant *B. Chlororaphis* sur milieu synthétique (acide aspartique et Ammoniaque) LASSEUR (56) constate que cette Bactérie devient filamenteuse. Chaque filament est composé de plusieurs individus, dont chacun atteint parfois 18 μ de longueur, et peut dépasser même 60 μ , leur largeur variant entre 0,5 μ et 1 μ . — Les éléments qui forment les longs filaments, présentent souvent des renflements en forme de massue et leur cytoplasme est vacuolaire. — On rencontre çà et là des éléments isolés pyriformes à grande vacuole.

Ces formes en massue s'observent dans des cultures de 4 jours. Enfin, parmi les observations faites au sujet des formes ramifiées, nous avons eu l'occasion de mentionner dans de nombreux cas l'existence de massues.

FORMES GRANULÉES

A côté des formes décrites précédemment, il existe de véritables formes de dégénérescence qui sont caractérisées par une diminution de l'énergie de croissance de la plastide bactérienne, l'énergie de division persistant et restant constante.

On constate dans ce cas une véritable fragmentation du corps bactérien en grains irréguliers.

Ce phénomène désigné par KRUSE sous le nom de « *fragmentation* » ; s'observe surtout dans les cultures âgées (BLIESNER, SCHULZ).

BABES fut le premier à observer ces granules li-

bres chez le Bacille tuberculeux ; il a rencontré des cultures où les bâtonnets n'existaient pas et où il n'y avait que des granules libres acido-résistants.

De même dans certains cas MALASSEZ et VIGNAL n'ont pas trouvé dans l'organisme atteint, de Bacilles tuberculeux, mais seulement des granules à forme de Microcoques et réunis en amas. En 1895 BABES (59) reprend ses recherches antérieures sur les granules de l'agent de la tuberculose et les complète, mais ses recherches restent dans l'oubli jusqu'en 1902, époque à laquelle C. SPENGLER commence ses études sur ce sujet et montre comment les formes granuleuses peuvent dans certaines conditions donner naissance à des bâtonnets.

MUCH ensuite, décrit ces formations particulières qu'il appelle « *granules tuberculeux* » et se refuse, ainsi que ses nombreux partisans KNOLL, WIRTH, LESCHKE... à admettre leur identité avec les granules de SPENGLER et par conséquent aussi avec les granules métachromatiques de BABÈS.

Les formes granulées se rencontrèrent aussi chez d'autres Bactéries ; ainsi SCHULZ les a observées dans de vieilles cultures de la peste humaine, FEDOROVITCH trouva des formes analogues chez quelques Microbes asporogènes, LAURENT chez le Bacille de la diphtérie, MARTINI et ALMSQUIT en ont découvert dans le Bacille de la dysenterie. RADZEWSKI on trouve chez le Vibrion du choléra, le Bacille pyocyanique, le Bacille typhique, le Pneumocoque, et chez ces derniers éléments l'auteur a observé que le corps cellulaire disparaît plus vite que les capsules.

BERNDT a observé une dislocation analogue chez *B. anthracis*, dans le sang putréfié des Bovidés, mais dans ce cas l'altération s'effectue de l'intérieur vers l'extérieur de la plastide.

D'après RADZIEWISKY, il n'y aurait que les Bactéries vivantes qui seraient susceptibles de donner lieu à cette dislocation différentielle, tandis que par

exemple, les Bactéries tuées par le chloroforme ne présenteraient qu'une décomposition simple et régulière.

Il semble bien que les dénominations diverses qui ont été employées par les nombreux observateurs des formes granulées, s'appliquent vraisemblablement à deux catégories de faits. D'abord, les fragments de plastides qui proviennent de la désintégration du corps bactérien, se rencontrent dans toutes les vieilles cultures de Bactéries facilement autolysables; c'est en somme un processus normal de la destruction des plastides. Il ne faut pas confondre ce phénomène (et malheureusement les observations citées plus haut et celles qui suivent sur l'interprétation des granules, paraissent montrer que cette confusion a dû se produire souvent) avec celui que présentent les corps nettement définis que l'on trouve à l'intérieur des plastides, et qui peuvent être mis en liberté par suite de la destruction du corps bactérien. Ces corps représentent peut-être des formes de résistance au sens de BABÈS-MUCH, mais ils se différencient des fragments de plastides qui eux, pourront se développer par un phénomène analogue au bouturage.

Les grains de BABÈS-MUCH correspondent à du protoplasma condensé, les fragments au contraire, à du protoplasma déjà plus ou moins disloqué.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES FORMES

Dans des conditions identiques de milieu, une Bactérie donnée se présente sous le même aspect, et les variations observées sont faibles ou non sensibles. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on observe de grandes variations de forme.

Aussi, depuis que les recherches morphologiques ont révélé chez les Bactéries l'existence de formes ne correspondant plus aux aspects habituellement observés, de multiples hypothèses ont été données pour expliquer ces variations.

On a alors distingué des formes : *atypiques, dégénérées, tératologiques, de souffrance, de croissance anormale, extraordinaire de croissance...* Or, on constate en général que, quelle que soit la forme particulière que prend tel ou tel Microbe, dans des conditions spéciales, cette forme tend à revenir à la forme *habituelle*, à la forme *normale*, quand on remplace cette Bactérie dans les conditions où elle est observée habituellement.

Ainsi en réensemencant sur gélose, les formes filamenteuses obtenues en milieu ioduré, PÉJU et RAJAT obtiennent à nouveau des cultures-types du Bacille d'EBERTH, à formes normales. Ces mêmes auteurs signalent d'ailleurs, le retour aux formes originelles de la plupart des Microbes sur lesquels

ils étudient l'action du milieu extérieur sur leurs variations morphologiques. En général, l'allongement de la plastide croît, passe par un maximum variable avec les doses de l'électrolyte ajouté; puis il se produit un raccourcissement, la décroissance de la longueur de la Bactérie s'opère lentement, pour arriver à une forme identique à celle qui existait au début de l'expérience. Le retour spontané des formes modifiées, par l'iodure de potassium en particulier, à la forme normale est toujours d'autant plus lent à se produire, que la quantité de sel ajoutée au milieu de culture est plus grande.

CACHE, partant des formes ramifiées diphtériques obtenues sur milieu d'OUCHINSKY, obtient par deux ou trois ensemencements successifs, une culture à bâtonnets diphtériques normaux, dans lesquels il réussit à mettre en évidence les grains de NEISSER caractéristiques. De même MARTIN et GIDON, repiquant sur sérum les formes ramifiées obtenues sur bouillon MARTIN, obtiennent à nouveau des colonies de Bacilles normaux.

Si en général, les formes filamenteuses ramifiées, retournent aux formes normales correspondantes, il y a des cas, où certains observateurs ont pu constater que ces formations pouvaient continuer à vivre et même se multiplier. C'est ainsi que HAMEL, qui a étudié en détail, chez les Vibrions cholériques, le développement des formes dites *dégénérées*, est arrivé à cette conclusion, que les opinions courantes sur la dégénérescence des Bactéries sont erronées; car toutes les *formes dites dégénérées* gardent la faculté de se multiplier régulièrement.

Les observations faites par LEPESCHKIN viennent à l'appui de cette façon de voir. Cet auteur a établi que les formes ramifiées continuent à croître et finalement se fragmentent en Bacilles isolés.

GOTTSCHLICH s'exprime d'une façon analogue, et prétend que ces formes anormales, quoique ren-

contrées assez rarement et malgré nos connaissances insuffisantes sur les conditions précises dans lesquelles elles apparaissent, sont celles d'un développement normal.

BABÈS et LEVADITI ont provoqué avec une grande régularité ces formes expérimentales, soit par injections subturales, soit par injections intra-artérielles; LUBARSCH (57) et SCHULZE (58) ont observé que ces formations étaient surtout abondantes, lorsque de nombreux Bacilles se développaient dans un espace limité, et cela surtout au « *point culminant de la végétation* ». D'où leur conclusion, que ces formes doivent être considérées comme *des formes de croissance abortive*. Cette manière de voir concilierait les deux hypothèses suivantes :

1° Ces formes doivent être considérées comme des formes de dégénérescence;

2° Ces formes doivent être considérées comme l'expression d'une énergie particulière, arrivant au point culminant de son évolution.

ABBOT et GILDERSLEEVE, NAEGELI, DE BARY, HUEPPE, MIGULA, pensent que les ramifications ne peuvent pas représenter un stade du développement normal, mais qu'au contraire elles constituent des formes de dégénérescence résultant d'un développement sur milieu défavorable.

Or, ce qui semble démontrer que nous n'avons pas à faire à des dégénérescences pures, c'est que ces formes ne se produisent pas dans les conditions très défavorables : ex. inoculation du Bacille tuberculeux humain à la Grenouille. Et puis, les faits signalés plus haut, et ayant trait, d'une part au retour des formes anormales aux formes normales, d'autre part à la propriété qu'ont ces formations de pouvoir vivre et se multiplier, font qu'il est impos-

sible actuellement de considérer les ramifications, les massues..., comme des *formations régressives anormales*, ainsi qu'on le faisait il y a quelques années. Ces formes constituaient alors, par leur nouveauté et leur rareté, plutôt des curiosités.

Signification des massues

On n'est pas d'accord jusqu'à présent sur la signification des massues, qui restent des organes énigmatiques.

PINOY, pense qu'elles représentent une formation mixte, qui provient de l'action digestive exercée par l'organisme sur la membrane du parasite.

MAGROU, dans ses expériences sur les grains botryomycosiques, a montré l'existence des renflements en massue chez le Staphylocoque et a établi que ces renflements correspondent à une hypertrophie de la partie extérieure des coccis ou des bâtonnets, dans les conditions de souffrance des Bactéries.

LASSEUR remarquant que *B. chlororaphis* hydrolyse l'asparagine, en ammoniaque et acide aspartique, et ayant obtenu des formations en massue sur le milieu synthétique renfermant ces produits de décomposition, réalise ainsi la production de massues dans des conditions de nutrition défectueuse. Et dans ce cas particulier il est entendu que les formes en massue doivent plutôt être considérées comme des formes de souffrance. Comme d'autre part, nous avons vu les massues apparaître chez le Bacille tuberculeux dans d'excellentes conditions de croissance, nous n'essaierons pas de faire rentrer tous ces faits dans une loi générale (Lasseur).

MAERTENS et LOEB considèrent les massues comme des formations analogues aux capsules des Bac-

téries. Ces formations constitueraient des organes protecteurs à l'égard des forces défensives de l'organisme.

Ce qui semblait jusqu'ici confirmer l'origine symbiotique ou involutive des massues, c'était l'extrême difficulté d'obtenir ces formations dans les cultures.

Et en effet, la production des touffes de massues dans les cultures est un fait exceptionnel, réalisé dans des conditions très mal définies et paraissant lié le plus souvent à la présence dans les milieux de culture de substances d'origine organique. Dans ce cas, on pourrait bien, jusqu'à un certain point, admettre avec LIGNIÈRES, SPITZ et BRUMPT, que les massues sont constituées par un protoplasma vivant, capable de croître et de bourgeonner, mais on ne peut plus donner comme causes de cette différenciation si particulière, la nécessité de lutter contre l'organisme parasite, ou même la symbiose, puisque les cultures obtenues par LANGERON et CAUCHEMAZ sur milieux ordinaires ne contiennent pas de substance vivante.

Le germe producteur de massues diffère par d'autres caractères du germe décrit par LIGNIÈRES et SPITZ : le premier n'est pas thermopyle, alors que le second ne se développe qu'à 37°; il paraît être aérobic strict, tandis que l'Actinobacille végète presque aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose.

D'après LIGNIÈRES et SPITZ, la propriété qu'ont certains Microbes de former dans l'organisme des filaments dichotomisés ou des renflements en massue, n'est pas l'apanage d'une espèce microbienne; elle est au contraire commune à une foule d'espèces microbiennes n'ayant entre elles aucune parenté. Cette propriété ne saurait donc constituer la base d'une classification et justifier la formation d'un groupe. A présent, il paraît donc naturel de penser

que les ramifications et les massues appartiennent au cycle régulier de développement des Bactéries.

Signification des granules. — Les observateurs qui se sont occupés de la question des granules émettent des avis fort différents sur la signification de ces formes.

BABÈS, comme la plupart des auteurs de son temps, estime que ce sont des formes de développement des Bactéries; cette opinion est confirmée par les travaux de MAFUCCI.

MALASSEZ et VIGNAL, réussissent à passer de ces granules aux formes normales des Bacilles tuberculeux. MUCH hésite d'abord entre deux hypothèses : 1° les granules ont des formes spéciales du Bacille tuberculeux; 2° les granules sont des produits de désagrégation du Bacille. Plus tard, l'auteur admet que ces formations sont réellement capables de se développer. D'autres savants, comme NEISSER, considèrent les granules comme des produits de dégénérescence ou de décomposition. GOTTSCHLICH englobe sous le nom de « *formes bactériennes fragmentées* », les granules de SPENGLER et les « *granules libres* » de MUCH et n'y voit que des produits de décomposition du Bacille tuberculeux. GOTTSCHLICH pense cependant qu'à la suite de circonstances favorables, de nouvelles Bactéries peuvent se développer à partir de ces restes du corps bactérien.

BILTROF et MOMOSE nient l'existence même des granules de MUCH, en partant de considérations d'ordre biologique.

Les auteurs qui admettent que les granules libres ont la capacité de se reproduire et de former dans des circonstances favorables, de nouvelles Bactéries, posent également la question de savoir quelle était la signification véritable de ces formes. PEKHA-NOWITZ voit en elles des formes végétatives du Bacille tuberculeux.

DEYCKE (60) les considère comme une forme primitive de ce Bacille; ce serait des centres vitaux autour duquel le plasma tuberculeux s'organise et donne ainsi naissance à de nouveaux bâtonnets.

Pour HYPPE (61) ces granules seraient dûs à une contraction du protoplasma ; LENTZ (62) les explique par une condensation du cytoplasme cellulaire et SCHULZ fait intervenir dans leur formation la condensation et la contraction du cytoplasme.

BAUMGARTNER, BABÈS, parlent des granules libres comme s'il s'agissait d' « arthrospores ». Pour d'autres auteurs : CORNET, FLÜGGE, particulièrement supposent que ce sont des spores d'une résistance atténuée.

Mais en présence du fait que les granules sont moins résistants vis-à-vis des différents agents, que les spores véritables, certains auteurs les désignent comme des « *formes sporoides* ». (C. SPENGLER, M. KRONBERGER, A. KIRCHENSTEINS). Mais PETRUSCHKY (63), LAURENT, H. KRONBERGER, BABÈS contestent nettement la nature sporogène des granules et PETRUSCHKY en particulier indique que ce n'est pas principalement de leur résistance, qu'il faut faire dériver le caractère biologique des spores, mais que celui-ci dépend de la faculté de germer qu'ont ces formes de développement; par conséquent, il faut mettre les granules libres au rang de véritables spores, puisqu'elles sont capables de conserver l'espèce des microbes dont elles dérivent.

Les résultats des travaux qui viennent d'être cités, ne fournissent guère de réponse précise à la question de savoir quelle est la signification biologique de ces formes bactériennes. Il est intéressant de signaler les travaux récents de KIRCHENSTEINS (64) à ce sujet; mais comme cet auteur affirme des faits qui paraissent contestables et qui manquent souvent de précision, nous lui laisserons toute responsabilité, quant à ses observations et à ses con-

clusions en nous contentant de citer textuellement son travail.

« Pour me rendre compte que les granules libres des Bactéries peuvent se développer et se transformer à nouveau en bâtonnets, j'ai étudié ces changements chez un certain nombre de microbes. Mes recherches ont porté sur le paratyphique, Bacille *B. dysenteriae*, *B. coli*, *B. tuberculosis* ; *vibrio cholerae* et d'autres bactéries.

« Dans tous ces cas, on peut observer que ces granules libres se forment directement à partir des granules nucléaires de ces bactéries; ces derniers, faisant partie intégrante de la cellule bactérienne, se trouvent dans le plasma de toutes les bactéries, comme je l'ai déjà montré.

« Le mécanisme de ce développement se présente de la manière suivante : le plasma cellulaire des bactéries disparaît peu à peu, le corps bactérien devient par ce fait filiforme; le filament mince qui relie les granules nucléaires disparaît également en mettant en liberté les granules. Ordinairement les granules libres proviennent des granules nucléaires disposés aux pôles, où deux granules nucléaires se sont conflués, comme je l'ai constaté. »

« On ignore si d'autres granules nucléaires, plus menus, du plasma cellulaire, participent également à la formation de ces granules. De même, on ne peut affirmer d'une manière certaine si les granules nucléaires disposés au milieu du corps bactérien peuvent donner naissance à des granules libres. »

(Les dessins nous montrent les transformations indiquées. On peut même observer le développement graduel des granules libres sur certaines reproductions.)

« La transformation des granules libres en formes à bâtonnets peut être observée à l'aide de méthodes semblables à celles que j'ai décrites dans mes

études sur la structure et le développement des formes végétatives des bactéries. Sur les dessins reproduits on voit la transformation des granules libres et d'autres formes anormales du vibron cholérique en formes végétatives. Il semble que, au cours de cette transformation le plasma apparaît sur un bord qui enfle peu à peu et s'allonge. Ces formes rappellent tout à fait les formations analogues dans les vieilles cultures. »

« Comme la transformation des granules libres des bacilles tuberculeux et le développement des nouveaux bâtonnets qui ont pris naissance à partir de ceux-ci diffèrent sous quelque rapport du développement et de la germination des granules bactériens décrits, il faut les traiter ici plus en détail. Dès le commencement, en examinant les formes modifiées des bacilles tuberculeux dans les dessins, ainsi qu'en général les reproductions des bacilles tuberculeux colorés par la méthode à l'acide picrique de C. SPENGLER, on peut distinguer, toujours aux pôles de ces bacilles, des formations granuleuses plus ou moins nettes. Ordinairement ces dernières sont de plus grande taille que les granules qu'on rencontre dans le plasma cellulaire, et qui se prêtent à l'observation, dès que les Bacilles tuberculeux sont colorés par une méthode permettant la mise en évidence de tous les granules. Ces granules sont bien développés chez les longs Bacilles tuberculeux et les formes ramifiées. Chez ces microbes les granules semblent se détacher directement du corps bactérien ou bien ils ne se séparent qu'après la décomposition de ces microbes. On voit souvent les granules se détacher chez les formes longues et ramifiées du Bacille tuberculeux. »

« Dans ces cas, les granules se dégagent à l'instar des conidies des moisissures. Au début, les granules peuvent encore rester enfermés dans un fragment du plasma cellulaire, comme dans une

sporangie et ils ne sont mis en liberté qu'après la disparition du plasma. »

« On rencontre souvent des amas entiers de granules tuberculeux libres, entourés des restes de plasma ou bien complètement libres. Poursuivant le développement d'un amas de ce genre, on peut observer qu'il provient habituellement d'une accumulation agglutinée d'avance. Cet amas est décomposé peu à peu apparemment, grâce à la présence d'anticorps lytiques; après la disparition des parties plasmatiques du corps bactérien il ne reste que les granules libres. »

« Les observations précitées de MALASSEZ et de VIGNAL et d'autres auteurs, ont fait voir que les granules libres peuvent se transformer de nouveau en formes à bâtonnets. C. SPLENGER a injecté de la matière contenant le virus tuberculeux aux cobayes, dans laquelle il n'y avait que des granules, ces animaux ont contracté la tuberculose. »

« A. KIRCHENSTEINS a fourni la preuve que ces Bacilles se transforment en granules, et ces derniers se transforment à nouveau en bâtonnets. »

« D'autre part, on a pu mettre en évidence le fait suivant : Lorsque, dans un cas de tuberculose, les crachats par exemple, ne renferment que des granules libres, ou bien un grand nombre de granules à côté des bâtonnets, l'évolution de la maladie est ralentie. »

« Ainsi les granules libres peuvent être considérés, dans ces cas, comme l'indice de « formes de repos » bien caractéristiques de la tuberculose. Mais lorsqu'à la suite de circonstances défavorables, la résistance de l'organisme est affaiblie, la température s'élève, les granules libres commencent à « germer » et donnent naissance à d'autres formes du développement du Bacille tuberculeux qui se multiplient plus ou moins rapidement. Dans ces cas on peut observer, dans l'organisme, le mode de

transformation des granules libres en bâtonnets; ces granules augmentent de volume comme s'ils gonflaient, comme le font les granules libres des autres microbes décrits; le plasma s'allonge d'un côté et, par conséquent ces formations nouvelles ressemblent aux spores en voie de germination. »

« On réussit mieux à étudier ce phénomène à l'aide de la méthode iodo-osmo-picrique de A. KIRCHENSTEINS. Colorées par la méthode picrique, ces formes menues du Bacille tuberculeux rappellent les bâtonnets en forme de virgule dont un bout est plus gros que l'autre. Peu de temps après, on distingue aussi dans ces formes jeunes, les granules de chromatine qui se disposent aux pôles et sur les bords des bâtonnets. »

« D'où provient l'allongement protoplasmique du granule ? il est bien difficile de le dire, car en employant les méthodes ordinaires de coloration, on ne peut pas le rendre visible au microscope. Il faut supposer qu'il fait partie intégrante du granule, soit qu'il est mélangé avec le contenu du granule, soit qu'il l'enveloppe à l'instar d'un ectoplasme condensé. D'ailleurs les restes du plasma cellulaire qui entourent les spores véritables ne se prêtent pas non plus, on le sait, à un examen microscopique. »

Si nous avons développé aussi considérablement les travaux de KIRCHENSTEINS, c'est que leur sujet était d'une importance particulière, quant aux relations qui existent entre les granules chromatiques, appelés improprement par l'auteur granules nucléaires, et les formes bâtonnets correspondantes. Nous avons d'autre part, cité textuellement son travail afin de lui laisser toute responsabilité devant les critiques que l'on peut faire.

Remarquons ainsi tout d'abord, le manque de précision concernant les microbes chez lesquels il a observé la transformation granulée en bâtonnets ! A quelle espèce de microbes a-t-il à faire ? Quelle

valeur scientifique peut donner l'expérience de C. SPENGLER ? Cet auteur, injectant de la matière contenant le virus tuberculeux, dans laquelle il n'y a que des granules ! L'opérateur est-il certain que cette quantité de matière même réduite à une quantité infime ne renfermât pas une seule forme bacillaire, constatation qui paraît vraiment impossible de faire ? L'expérimentation faite par C. SPENGLER ne paraît donc pas être d'une rigoureuse technique, ce qui serait pourtant indispensable pour obtenir un résultat sérieux.

Peu après KIRCHENSTEINS dit avoir fourni la preuve de la transformation granules, bâtonnets et inversement ! Evidemment toute la question est là, seule la preuve est absente; et quand ensuite le même auteur prétend qu'on peut observer dans l'organisme le mode de transformation des granules libres en bâtonnets, il oublie de parler de la technique suivie, et celle-ci serait intéressante à connaître vu les difficultés de pareille observation.

En résumé, les observations et les résultats affirmés par KIRCHENSTEINS sont des plus intéressants, mais leur valeur ne mériterait d'attirer l'attention que si dans toutes ses expérimentations, il décrivait avec précision leurs conditions et la façon dont il évitait les multiples erreurs qui peuvent transformer complètement ses résultats.

Actuellement, nous ne savons pas si les conclusions de l'auteur ne dépassent pas ses résultats. En lisant les travaux de KIRCHENSTEINS, on a l'impression de recherches effectuées suivant une idée préconçue, trop arrêtée. Il semble que l'auteur veuille tout faire cadrer avec son hypothèse, même si les faits sont contraires. Et du reste, sa technique n'est pas à l'abri de toute critique.

Quelle est la vraie signification des granules libres ? Jouent-ils réellement le rôle de formes de repos dans le développement des Bactéries, comme

on aurait pu l'admettre en se basant sur le fait que ces granules sont capables de donner naissance à des formes de croissance rappelant la germination ?

A ce sujet les recherches de A. KIRCHENSTEINS montrent que les granules libres proviennent des granules chromatiques des Bactéries. Il reste encore à résoudre la question de savoir si ces granules chromatiques changent leur composition chimique et leur structure morphologique lorsqu'ils se transforment en granules libres. En effet il semble que le contenu des granules libres diffère chimiquement de celui des granules chromatiques qui restent encore liés au plasma cellulaire. Pour ce même auteur : « ce phénomène est particulièrement manifeste dans le cas des granules libres des Bacilles tuberculeux. Tant que ces granules ne se sont pas détachés du plasma cellulaire (les granules dits « intrabacillaires ») ils se colorent par la méthode picrique d'une teinte rouge foncée ; par contre les granules libres (granules extrabacillaires) se présentent en rouge foncé noir comme les granules bien développés qui se trouvent sur les pôles des longs bacilles tuberculeux. »

« En raison du fait que les granules libres ne contiennent pas de plasma cellulaire microscopiquement visible et qu'ils sont issus des granules bactériens nucléaires, on serait porté à les désigner comme des « noyaux nus ». L'existence d'un tel noyau est-elle biologiquement possible ? Il est intéressant de mentionner à ce sujet des recherches récentes sur les différentes parties de l'édifice cellulaire et sur l'indépendance du plasma cellulaire et du noyau. Ainsi FAMITZIN et MERESCHKOWSKY supposent en effet que ces parties jouissent d'une certaine indépendance, mais ces parties se sont réunies au cours du développement phlogénétique de la cellule en formant une unité inséparable. On pourrait donc désigner les granules libres comme des « noyaux nus ».

D'après les recherches faites sur le développement des Bactéries sporogènes, et en particulier celles relatives à la formation et à la germination des spores, on ne peut pas considérer les granules libres (extraplastidaires) comme des spores au sens propre du mot.

Pourtant au point de vue biologique et du fait que ces granules peuvent à leur tour produire des bâtonnets, et se développent dans des conditions spéciales, d'une manière qui ressemble à celle des spores, on est tenté d'admettre la parenté de ces deux formes au point de vue génétique.

Si d'autre part les granules libres ont une résistance plus faible aux agents physiques et chimiques que les spores véritables, ils résistent davantage que le plasma cellulaire et ce sont eux qui persistent après la destruction de celui-ci. Ainsi par ex. : en examinant les granules libres du Bacille tuberculeux dans l'organisme atteint de tuberculose, la forme granulaire, grâce à sa résistance aux corps immunisants de l'organisme, semble préserver l'espèce bactérienne contre toute destruction définitive. Il semble donc qu'on puisse avec raison les considérer comme forme de conservation de l'espèce, et ils n'ont à ce point de vue qu'un rôle biologique semblable à celui que jouent les spores véritables.

CHAPITRE V

LES FORMES DES MICROBES DANS L'ORGANISME

Dans l'organisme ou dans les milieux naturels les microbes changent très rarement leur aspect extérieur. Cependant on a pu observer des formes modifiées chez des Bacilles pathogènes des maladies chroniques.

En premier lieu, il faut citer le Bacille tuberculeux, pour lequel on observe surtout des formes allongées. Moins fréquentes sont les formes en massue et très rares les formes ramifiées. FRIEDRICH et NOSKE ont bien décrit des aspects de Bactéries tuberculeuses analogues aux Actinomyces, Bactéries qu'ils ont prélevés sur reins, poumons et autres organes d'animaux tuberculeux; mais on rencontre de préférence des formations granulaires.

Ainsi on a trouvé ces formations granulaires dans les glandes lymphatiques humaines, dans des abcès froids, dans les glandes mésentériques (WOLF) (méthode de MUCH). Dans les ganglions scrofuleux, d'ARRIGO décrit des formes longues et fragmentées dans les foyers anciens, un aspect court et trapu dans les foyers récents.

Généralement d'après BEZANÇON et PHILIBERT, dans les lésions tuberculeuses humaines, on ne voit guère que la forme acido-résistante Bacillaire ou, tout au moins, si l'on se place au point de vue diagnostique, on ne peut attribuer de valeur qu'à cette forme,

Dans les crachats, lorsqu'on emploie la méthode de FONTÈS (65), on peut voir des granulations, des corpuscules chromophiles, surtout lorsque l'œil est habitué à reconnaître ces formes, mais il est plus difficile de les distinguer des Coccis prenant le GRAM ou des fragments de noyaux pycnotiques, et il reste toujours une certaine incertitude sur la signification des formes observées.

Il n'en est plus de même lorsqu'on fait porter l'investigation sur un pus tuberculeux provenant de lésions non ouvertes; les corpuscules libres qu'on constate alors ne peuvent être, ici, confondus qu'avec des débris de noyaux et non avec des Coccis, puisqu'il s'agit d'un produit unimicrobien; or ces corpuscules paraissent être en nombre assez considérable. STRAUS, FONTÈS, MUCH ont insisté sur l'abondance de ces grains dans le pus tuberculeux. Autrefois on interprétait plutôt ces aspects comme représentant des formes de dégénérescence du Bacille; nous verrons qu'avec les travaux de FONTÈS l'interprétation doit être modifiée.

Dans un cas récent, BEZANÇON et PHILIBERT, ont pu voir que, « même dans le poumon, même dans l'expectoration, les formes acido-résistantes filamenteuses étaient susceptibles d'être rencontrées. L'expectoration d'une malade atteinte de tuberculose fibrocaséuse, mais à prédominance fibreuse, renfermait quelques petits grains blanchâtres, très nettement différents de la gangue muqueuse qui les entoure. Un de ces petits grains écrasé et étalé sur la lame, s'est montré constitué par de véritables colonies de Bacilles tuberculeux; on y voit peu ou pas de cellules; mais des bâtonnets acidorésistants, tassés les uns contre les autres et disposés dans des travées de filaments bleus anastomosés; l'ensemble donne l'impression d'un des fragments des coupes de voiles à l'état adulte. En de certains points, les touffes de filaments bleus sont libres, et

ne renferment que quelques bâtonnets acido-résistants aberrants. Dans les bâtonnets eux-mêmes, on constate la présence de très nombreux corpuscules chromophiles. » Il semble donc que, dans ce cas, les auteurs aient pu surprendre, dans une expectoration, les 3 éléments fondamentaux qu'ils avaient rencontrés dans les cultures sur les éléments nutritifs : « Le problème peut enfin se poser de savoir si les autres formes filtrables, encore imprécises peuvent exister dans les produits pathologiques. La valeur pathogène de ces formes filtrantes a été démontrée pour la première fois par FONTÈS en 1909, qui a eu le mérite de comprendre tout l'intérêt d'un tel problème et d'orienter les recherches dans une voie nouvelle. Cet auteur a filtré du pus caséeux dilué sur bougie Berkefeld puis il a inoculé le filtrat à un Cobaye, sous la peau. Il ne s'est pas développé de chancre, mais au bout de 15 jours, les ganglions étaient durs et augmentés de volume; dans ces ganglions il n'y avait pas de Bacilles acidorésistants, mais des *granulations* incluses dans les lymphocytes. La rate était augmentée de volume et contenait des granulations analogues, et pas de Bacilles acidorésistants. Le quart de cette rate fut inoculé à un Cobaye sain : 8 jours plus tard il apparaissait au point d'inoculation un nodule qui augmenta, tandis que le ganglion supérieur se tuméfiait. Le Cobaye fut sacrifié 5 mois plus tard, il n'y avait pas de tuberculose apparente, mais par frottis des ganglions et des poumons, FONTÈS trouva des Bacilles acido-résistants. » (BEZANÇON et PHILIBERT). Ces travaux sur les transformations des formes du Bacille tuberculeux ont été repris récemment par VAUDREMER et DURAND puis par CALMETTE et VALTIS.

Ces formes filtrables ont remis à jour le problème de l'hérédité de la tuberculose, car puisqu'elles traversent les filtres, on s'est demandé si elles ne pourraient pas passer à travers le filtre pla-

centaire. Les expériences récentes de CALMETTE, VALTIS, NÈGRE et BOQUET, ARLOING, DUFOURT et MALARTRE montrent qu'en effet dans certains cas, le virus tuberculeux émet des formes capables de traverser le placenta des femelles de Cobaye en gestation.

Peut-on dire que ce fait existe aussi dans l'espèce humaine ?

Jusqu'alors, il n'a pu être mis en évidence de formes filtrantes, ni dans le sang des femmes tuberculeuses au moment de l'accouchement, ni dans le sang du cordon de leurs enfants nouveau-nés. Mais on voit tout l'intérêt qui s'attache à ces faits importants.

LES FORMES MICROBIENNES EN RAPPORT AVEC LES LÉSIONS PRODUITES

En général, la forme d'un microbe pathogène, est indépendante de l'aspect de la lésion caractéristique de la maladie qu'il provoque. On peut citer pourtant sous réserves, un exemple de modification spéciale d'un tissu en rapport avec l'aspect anormal que prend alors le parasite : c'est le cas de la pseudo-grasserie des chenilles. L'agent pathogène de cette infection est *Bacillus lymantricola dispar*. Ce germe peut présenter dans le sang des Chenilles inoculées, des formes dites *de croissance*, toutes différentes de la forme type Coccobacillaire. Le milieu sanguin infecté prend un aspect filant. Les formes de croissance apparaissent pendant les premières heures qui suivent l'inoculation, mais disparaissent rapidement après la mort de la Chenille. Elles paraissent se former de la façon suivante : le Coccobacille

s'allonge et se renfle au centre en donnant naissance à une masse plus ou moins arrondie, d'abord douée de mouvements giratoires, puis bientôt immobiles.

Les deux extrémités du Bacille peuvent continuer de s'accroître démesurément; dans ce cas d'autres prolongements et masses secondaires ou tertiaires peuvent naître qui donnent au complexe microbien l'apparence d'un véritable thalle de Champignon (*formes géantes*).

Dans le sang des *vers gris*, l'aspect est tout autre; les Coccobacilles s'allongent plus ou moins et deviennent vacuolaires; un certain nombre au lieu de s'allonger, se renflent dans la partie médiane tout en restant vacuolaires, il se forme ainsi de véritables anneaux.

Le cas de *Bacillus melolonthae liquefaciens* γ est plus curieux encore. Dans le sang du *Limantria dispar* ce Bacille donne en général des formes plus allongées que la forme normale, dans lesquelles il est facile de mettre en évidence de véritables noyaux linéaires. Quelques Bacilles se renflent et donnent naissance à de véritables plastides plus ou moins régulièrement arrondies, qui s'isolent ensuite.

Bacillus picris liquefaciens, inoculé dans le sang de ces mêmes Chenilles donne aussi, comme les espèces précédentes des formes bien différentes de la forme Coccobacillaire normale; ce sont de très longs filaments plus ou moins sinueux pouvant présenter de petits bourgeonnements.

De même *Bacillus liparis* dans le sang des Chenilles de *Pyrus brassicae* donne des formes allongées dont quelques-unes présentent de légers bourgeonnements.

D'après PAILLOT (66) qui a fait ces observations, le polymorphisme de ces espèces apparaît comme la résultante de plusieurs facteurs, dont les uns dépendent de la culture prolongée sur milieu artificiel, avant l'inoculation, les autres dépendent de l'action

propre des tissus ou des humeurs des chenilles vivantes sur le parasite inoculé. Les germes décrits par PAILLOT, présentent un polymorphisme que l'on n'est pas habitué à rencontrer chez les Bactéries. Aussi est-il prudent de faire des réserves quant à la position systématique de ces organismes.

DANTE DE BLASI (67) a signalé un aspect curieux d'un streptocoque, qu'il a eu l'occasion d'isoler d'une urine; cet auteur a observé une forme lancéolée, mais qui tendait à reprendre son aspect sphérique.

BROCA et DANILA ont constaté un polymorphisme bien caractéristique de la Trychobactérie des produits syphilitiques et en ont distingué plusieurs types.

CHAPITRE VI

INFLUENCE DES AGENTS EXTÉRIEURS

Dans la biologie générale des microbes, on est frappé de constater la répercussion, souvent très importante, qu'a la présence ou l'absence d'un élément même à l'état de trace, sur certaines de leurs propriétés; et ce fait n'est pas sans compliquer l'étude de quelques-uns d'entre eux. C'est ainsi que pour de nombreux types de Bactéries, on s'est ingénié, pendant ces dernières années, à multiplier autant que possible les divisions, les genres, les espèces, d'après les caractères distinctifs qui ne portent vraiment que sur des faits quelquefois bien secondaires.

WEINBERG et SEGUIN, dans leurs travaux sur le *Vibron septique* ont comparé leurs Bacilles avec le *Vibron septique* type de PASTEUR, conservé par conséquent depuis de nombreuses années. Les caractères trouvés par les deux auteurs ne correspondaient certainement plus à ceux décrits par l'illustre savant; d'où la croyance pour les auteurs en une race nouvelle et divers représentants de celle-ci, observés dans des conditions variables de milieu ont paru doués de propriétés différentes. La raison de ces interprétations erronées, tient beaucoup à l'extrême difficulté de faire des observations rigoureusement scientifiques. Pour pouvoir étudier les faits, et les comparer, il faut opérer dans des conditions parfaitement identiques.

Une autre raison, qui intervient aussi très souvent, en provoquant de grosses erreurs dans les observations, est le fait qu'il est extrêmement difficile d'obtenir une culture pure. C'est un fait capital bien connu des anciens bactériologistes, et paraissant méconnu des expérimentateurs actuels. Pour donner une idée de cette difficulté, nous ne pouvons mieux faire que de citer le cas de M. RIDZYNSKI, qui a étudié au Laboratoire de M. le Professeur LASSEUR un germe, dont il fallait faire 18 isolements pour obtenir une culture pure. Ces considérations importantes, qui montrent les causes d'erreurs, dont risquent d'être entachées les observations qui ne sont point faites d'une façon rigoureusement scientifique, pourraient être répétées dans tous les chapitres de notre travail. Nous nous y sommes ainsi arrêtés, parce que dans cette étude de l'influence des agents extérieurs, il faudrait les faire intervenir fréquemment dans la critique des faits et des observations mentionnés.

Avant de terminer ces généralités, et pour bien mettre en relief l'influence des agents extérieurs sur les propriétés vitales des Bactéries, citons par exemple le rôle des sucres dans la sporulation de certains microbes, et la relation qu'il y a entre la motilité et cette production de spores.

LÉON BERNARD a mis en lumière, la différence profonde, d'ordre pathogène d'un nouveau microbe : *B. asterogènes*, suivant qu'il vit en aérobie où il sporule, ou en anaérobie où il ne se reproduit que par scissiparité en donnant sous cet état, une toxine soluble. Or, le rôle de la proportion d'aliments qui produit ces phases aérobies ou anaérobies, donne la clé du mystère, qui avait semblé jusqu'alors uniquement dû à une carence. On pourrait citer aussi, de multiples exemples de l'influence qu'a un ou plusieurs éléments sur les propriétés physiques, chimiques, biologiques des Bactéries, et ces faits met-

tent bien en lumière l'extrême plasticité des fonctions vitales de ces êtres.

Pour rester dans le cadre de notre travail, nous nous contenterons d'examiner en détail, les expériences faites au sujet des anomalies de formes, dans des conditions particulières de milieu, de température, de durée.

*Influence d'éléments chimiques mal définis
(milieux de culture) et d'agents chimiques
proprement dits.*

Comme nous l'avons déjà dit, la forme d'une Bactérie est l'expression d'un état d'équilibre du Microbe avec le milieu. Si le milieu change, la forme doit varier ou la Bactérie meurt. Il semble bien, d'après les multiples observations faites, que l'action des milieux de culture sur l'aspect de nombreux Microbes, si elle n'est pas primordiale, a une importance capitale.

VINCENT croit avec raison que les changements d'aspect du Streptocoque sont en relation avec la réaction des milieux de culture. C'est à tort que certains auteurs, dont DOM TADDEI (68), mettent en doute cette conception des faits et prétendent que, pour ce qui concerne le Streptocoque, les formes ancestrales auxquelles se réduisent les formes observées, sont représentées par les Nostocacées.

ABBOTT fait remarquer que les ramifications ne se trouvent pas dans la plupart des milieux de culture, mais qu'on les rencontre sur gélose (HILL), sur milieu minéral d'OUCHINSKY, sur sérum de LOEFFLER et sur albumine d'œuf solidifiée.

DORA POPOFF obtint des formes anormales du Vibrion cholérique dont il expérimenta 37 espèces sur gélose en tubes inclinés et constata parmi elles

des filaments énormes, des boules épaisses et de gros bâtonnets.

KUFFERATH (69) sur milieu gélose minéralisée lactosée, obtint avec le Colibacille une forme caractéristique des bâtonnets, ressemblant à un 8 très allongé, pouvant quelquefois donner l'impression d'une double haltère; aspect qui serait dû à un étranglement du bâtonnet. Ce microbe repiqué sur d'autres milieux (eau peptonée) reprend sa mobilité et sa forme habituelle.

Avec les Coccacées il n'y a pas de variations morphologiques aussi importantes, on constate simplement la conservation de la forme coccus, mais les éléments sont beaucoup plus petits. Avec *Sarcina lutea* les éléments diminuent encore et deviennent punctiformes.

Les expériences anciennes de CRAW (1891, 1893, 1895, 1898), de LYONS (1897), ainsi que les recherches récentes de LOBSTEIN (1922) ont montré une relation étroite, entre le milieu de culture et la composition chimique des plastides. Certes on ne peut pas admettre sans réserves, les nombres proposés par ces auteurs, qui n'ont pas tenu compte des phénomènes d'absorption, mais l'ordre de grandeur des nombres trouvés, suffit à nous montrer que la composition des Bactéries n'est pas complètement indépendante de la composition du milieu nutritif sur lequel elles se développent.

Cette variation dans le caractère interne se traduit par un changement dans la forme extérieure. Ce changement pourra être très faible et difficile à percevoir, mais théoriquement il devra exister (LASSEUR 1926).

Les expériences de THIERCELIN et JOUHAUD (70) sur l'Entérocoque sont particulièrement suggestives. D'après ces auteurs on peut à volonté, in vitro, imposer à l'Entérocoque les aspects Strepto, Tétraédriques, Staphylo et Bacillaires.

1° *Forme streptococcique.*

L'Entérocoque, ensemencé dans un bouillon de viande peptoné et additionné de bleu de méthylène, d'acide picrique ou d'acide acétique, ou encore ensemencé dans du bouillon de paille, ou bien inclus dans un sac de collodion que l'on place pendant plusieurs semaines dans un bouillon de culture de *Bacille d'EBERTH*, donne de longues chaînettes pouvant contenir plus de 200 éléments.

2° *Formes en tétrades.*

L'Entérocoque cultivé dans du bouillon de viande peptoné, fortement alcalinisé par $\text{CO}^3 \text{NaH}$ se présente au bout de 48 heures sous forme de grains à peu près ronds, groupés par 4.

3° *Forme staphylococcique.*

Les cultures sur gélose effectuées à 43°, montrent après 24 heures des colonies très nombreuses formées de grains ovalaires groupés en amas. Si l'on ensemence une de ces colonies sur gélatine, on obtient après 48 heures à 20° de petites colonies blanches, jaunâtres, ne liquéfiant pas le milieu mais formées par des microcoques arrondis, égaux entre eux et groupés en amas.

4° *Formes bacillaires et filamenteuses.*

Dans le bouillon additionné d'alcool, de sulfate de quinine, de permanganate de potasse, d'acide chromique et surtout de bichromate de potasse (à la dose de 0,05 %) l'Entérocoque affecte exclusivement la forme bacillaire. Les éléments atteignent alors les dimensions de la *Bactéridie charbonneuse*. Le contour est un peu ondulé. Les extrémités sont arrondies ou acuminées, mais non coupées carrément. D'après les auteurs, ces variétés d'aspect seraient dues à la préférence de l'Entérocoque mis dans des

conditions de milieu spéciales, pour tel ou tel de ses modes de reproduction qui ont lieu : l'un par division aux dépens de quatre tâches centrales du protoplasma, l'autre par microblastes aux dépens des granulations périphériques du protoplasma. A ces observations de THIERCELIN et JOUHAUD on pourrait faire le reproche qu'il n'est nullement prouvé que les auteurs aient observé des germes issus d'une seule plastide, mais admettons encore que la culture soit issue d'une seule plastide, on pourrait avoir une série biotype et il pourrait y avoir sélection de l'un ou l'autre de ces biotypes. Le polymorphisme apparent serait dû dans ce cas à une sélection des biotypes types (LASSEUR).

POLLAK (71) avec *Bacillus faecalis aerogenes* aurait obtenu sur le milieu de DIEUDONNÉ une transformation du Bacille en Vibrion.

TIZZONI (72) dans ses travaux sur la morphologie des Strepto-bacilles des pellagres, signale la transformation des formes Bacilles en éléments ronds ayant les particularités des Staphylocoques. Ces conclusions ne doivent être acceptées que sous réserves.

Action des agents chimiques proprement dits

Si l'on veut se placer au point de vue de l'ancienneté des premières observations faites sur l'influence des agents chimiques sur les variations morphologiques des Bactéries, ou encore si l'on considère le nombre des observations ayant trait à cette question, l'action des antiseptiques est de toute première importance.

Action des antiseptiques en général.

Un antiseptique agissant sur des Bactéries, se montre tout d'abord comme un excitant de la nutri-

tion, puis s'oppose peu à peu à la végétation au fur et à mesure que la concentration du milieu croît. Il y a des zones de concentration mortelle, mais celles-ci sont précédées de zones correspondant aux modifications biologiques (LASSEUR).

On constate souvent une adaptation des Bactéries aux antiseptiques, et c'est ainsi que MASSON, étudiant à ce point de vue : *B. pyocyaneus*, *B. subtilis* et *B. anthracis*, a soumis ces organismes à l'action de la résorcine, de l'acide salicylique, du sulfate de cuivre et du Bichlorure de mercure. Il est arrivé aux résultats suivants :

a) « Les Bactéries soumises à l'action de doses croissantes d'antiseptiques, peuvent acquérir la faculté de supporter des doses qui sont infertilisantes pour ces mêmes microbes non acclimatés. »

b) « L'accoutumance des Bactéries aux antiseptiques ne s'effectue que par étapes. »

c) « Les modifications morphologiques imprimées à la Bactérie pendant son accoutumance aux antiseptiques, sont aussi temporaires et correspondent à la phase d'adaptation; elles disparaissent quand la Bactérie a acquis son maximum de résistance. »

Il existe ainsi un certain parallélisme, entre la morphologie du microbe et l'une de ses propriétés biologiques, la résistance vitale aux agents chimiques. Les observations les plus anciennes faites au sujet de l'action des agents chimiques sur les Bactéries, sont celles de GUIGNARD et CHARRIN sur le Bacille pyocyanique soumis à l'influence de diverses substances chimiques.

GUIGNARD et CHARRIN (74) ontensemencé *B. pyocyaneus* en bouillon. Dans ce milieu, le Bacille pyocyanique se présente sous la forme d'un bâtonnet mobile, dont la longueur égale à peine deux fois l'épaisseur. Le milieu nutritif se recouvre d'une pellicule sous laquelle apparaît la matière co-

lorante, dont la teinte d'un vert bleu s'accroît ensuite pour passer au jaune, peu à peu le liquide devient filant.

Acides minéraux ou organiques.

Si au bouillon, on ajoute divers acides minéraux ou organiques, on obtient des formes variables, suivant les conditions de l'expérience.

Phénol, créosote.

Une de ces formes est représentée par un bâtonnet. Elle apparaît au début, dans les cultures additionnées surtout d'acide phénique, de créosote, en quantité insuffisante pour retarder sensiblement le développement du microbe.

Naphtol B, thymol, alcool.

Le naphtol B, ajouté au bouillon dans la proportion de 0 gr. 20 à 0 gr. 25 par litre provoque la formation de formes bacillaires de longueurs variables, isolées ou réunies en pseudo-filaments; les formes plus allongées forment des filaments enchevêtrés produisant un véritable feutrage à la surface.

On obtient des résultats analogues avec le thymol à la dose de 0 gr. 50 ou 0 gr. 60 par litre de bouillon et encore avec l'alcool à la dose de 40 cm³ par litre du même milieu.

Il est à noter que ces formes sont temporaires et font rapidement place aux formes normales.

Bichromate de potassium.

Aux concentrations de 0 gr. 10, 0 gr. 15 par litre de bouillon, le bichromate donne des cultures transparentes encore au bout d'un jour, renfermant presque uniquement des filaments. Ceux-ci sont enchevêtrés à la surface du liquide et sont remplacés

au bout de 5 à 6 jours, par le Bacille normal. Lorsque la concentration en bichromate atteint 0 gr. 20 par litre, l'épaisseur des éléments est encore plus accusée. Ces filaments offrent parfois des formes d'involution.

Acide borique.

A la dose de 2 à 3 gr. par litre, l'acide borique retarde le développement de la culture, sans empêcher pourtant la production de pyocyanine. En arrivant à la proportion de 4 à 5 gr. par litre du même antiseptique les Bacilles d'abord gonflés, granuleux redeviennent homogènes, vers le troisième jour, puis se transforment en filaments *courts*.

A la dose de 6 à 7 gr. on obtient des formes de longueur variable; Bacilles droits, flexueux, arqués et même quelquefois en boucles presque fermées, soit isolés soit unis bout à bout.

Quand la segmentation du Bacille incurvé n'a pas lieu il en résulte des formes spirillaires où l'on peut compter jusqu'à 8 10 tours très serrés. Cette dernière forme ne persiste que quelques jours à l'étuve, mais le microbe ne reprend que très lentement ses caractères morphologiques normaux.

L'addition de 8 gr. d'acide borique par litre retarde la culture, au point qu'on ne constate un développement manifeste qu'après une huitaine de jours.

GUIGNARD et CHARRIN ont obtenu aussi notamment dans du bouillon additionné de 0,75 à 1 gr. de créosote; 0 gr. 30 naphтол; 1 gr. 50 à 2 gr. acide salicylique... (après 3 ou 4 semaines), la formation de plastides ovalaires ou sphériques à membranes épaissies; ces éléments ronds paraissent correspondre à des formes de conservation. Ces observations déjà anciennes montrent bien nettement la relation qui peut exister entre l'introduction de substances

chimiques, dans des cultures de microbes, et l'aspect de ceux-ci.

A ces observations, on peut ajouter celles de LASSEUR (75) sur l'action de l'acide phénique sur *B. Le Monnieri*. En employant des quantités de 200 gr. au moins par litre, l'auteur obtient des plastides très courtes, devenant presque rondes lorsque la concentration arrivait à 400-500 gr. L'action du phénol se traduit donc par un raccourcissement bactérien. Quelle explication peut-on donner de ce raccourcissement bactérien ?

En considérant une même quantité d'énergie interne, la forme sphérique est parmi toutes les formes que peut prendre une plastide, celle qui correspond au minimum de surface, par suite au maximum de résistance physique vis-à-vis du milieu ou des agents extérieurs. Interprété dans ce sens ce serait une forme de résistance. Il ne s'agit là que d'une hypothèse et c'est à l'expérience qu'il appartient de décider.

Avec l'acide borique le même observateur provoque, contrairement au précédent antiseptique un allongement de la plastide.

Ammoniaque.

LASSEUR, dans ses travaux sur *B. Chlororaphis*, remarqua que cet organisme donne des formes courtes en présence de $\text{So}^4 \text{H}^2$ et des formes allongées dans les milieux additionnés de NH^3 . C'est ainsi qu'en milieu : acide aspartique + ammoniaque il observe de longs filaments offrant souvent des renflements piriformes ou sphériques.

Ces filaments sont constitués par la réunion d'individus allongés; contrairement à ce qu'observe PÉJU pour différents bacilles, LASSEUR n'a jamais observé de filaments de 50 à 60 μ non cloisonnés.

LASSEUR admet que suivant l'élément addition-

né au milieu, l'énergie de division ou l'énergie de croissance est modifiée et ainsi s'expliqueraient les formes courtes ou longues.

B. chlororaphis, cultivé dans du milieu synthétique additionné d'ammoniaque (0 gr. 034 NH_3), prend la forme d'un bâtonnet allongé à extrémités arrondies. Il peut atteindre jusqu'à 15 μ de longueur sur 0 μ 8 à 0 μ 9 de largeur. Souvent le contenu cellulaire ne paraît pas nettement différencié, sauf en quelques points où il existe de petites vacuoles. Souvent les éléments restent unis et forment des longs filaments.

Acide sulfurique.

Dans le milieu synthétique additionné d'acide sulfurique (0 gr. 098 de H^2SO_4) les plastides de dimensions normales sont rares; on voit apparaître une forme courte, carrée en court cylindre mesurant de 0 μ 7 à 1 μ 5 $\times$ 0 μ 7 à 1 μ 2 : les éléments sont isolés ou réunis en diplobacilles; ils sont rarement en chaînettes.

Action des nitrates.

A une série de tubes de cultures W. PAKES (76) ajouta des quantités croissantes de nitrate dont la proportion variait de 1/2 à 10 0/0 du milieu. Il ensemença ces cultures avec le Bacille typhique, puis porta à l'étuve à 37°.

Après 24 heures il observa une différence considérable dans la croissance et dans la forme des microbes.

Dans le tube contenant 1 0/0 de nitrate il constata un allongement important. Dans les tubes à 6 0/0, les microbes ressemblaient à des cellules de levure. Dans les premiers tubes, il y avait bourgeon-

nement localisé du filament qui donnait l'apparence de *Clostridium*.

L'auteur a observé des faits analogues, mais moins importants avec *B. coli*, *B. enteridis*, *B. pyocyaneus*, ce dernier donnant des formes très longues, immobiles, mais sans bourgeonnement.

Sulfate de magnésie.

L'influence du sulfate de magnésie sur la morphologie des Bactéries est un fait connu, mais l'on doit à PALGEN (77) des expériences précises à ce sujet et qui sont très intéressantes, car elles font intervenir des mesures qui donnent à ses observations un caractère scientifique incontestable.

L'auteur étudie les variations du rapport $\frac{L}{l}$ caractéristique de chaque Microbe et correspondant à sa forme sous l'influence de doses croissantes de $SO^4 Mg$ ajouté au milieu synthétique de LASSEUR. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

CONCENTRATION en $SO^4 Mg$ 0/0	L RAPPORT — ENTRE LA LONGUEUR ET LA LARGEUR l DES PLASTIDES	
	B. mesentericus (Fraenckel)	B. subtilis (Lasseur-Théry)
0.05	7.1	6.23
0	6.9	6.33
0.10	6.88	6.00
0.20	6.37	5.83
0.40	5.46	4.18
0.50	5.20	4.08
0.70	5.20	3.72
0.90	4.42	3.88
1.00	4.28	4.00
3.00	3.57	4.00
4.00	3.57	3.71
5.00	3.53	3.66

L'examen de ce tableau nous montre donc ce fait intéressant que : l'addition de doses croissantes de sulfate de magnésie détermine le raccourcissement des plastides, par conséquent augmente l'énergie de division.

Chlorure de sodium.

Le chlorure de sodium ajouté à de la gélose, a permis à A. ROSENFELD (78) d'obtenir avec le Bacille de la peste des formes filamenteuses présentant des ramifications.

Chlorure de Lithium.

Parmi toutes les observations faites sur les variations morphologiques des Bactéries, sous l'influence des électrolytes, celles de GAMALÉIA quoique déjà anciennes, offrent un intérêt tout spécial. Dans son étude sur l'*Hétéromorphisme des Bactéries* (1894) le Professeur GAMALÉIA considère l'action de faibles pourcentages de chlorure de lithium, sur le *Vibrio cholérique*.

Ce sel à la dose de 0 gr. 5 à 1 gr. pour 100 gr. de bouillon de culture, provoque dans ce milieu au bout de 24 heures, l'apparition de spirilles énormes, accompagnés de formes arrondies et de formes filamenteuses. Si l'on augmente le pourcentage du sel de lithium, ces deux dernières formes deviennent prédominantes.

Avec une culture sur gélatine contenant 1 0/0 de chlorure de Lithium ou avec une culture sur gélose renfermant 2 0/0 du même sel, on obtient des formes arrondies.

En opérant avec des cultures de Bacille typhique on obtient des formes analogues et des ramifications. Pour ce savant, il semblerait que les formes sphériques pourraient dériver des spirilles, soit par suite

de l'épaississement de ceux-ci, soit par la réunion de plusieurs d'entre eux.

GAMALÉIA pense aussi que : la formation de carbonate de lithine provoquée par l'activité cellulaire, et la formation de Phosphate de lithine provenant de l'action des nucléaires sur le sel de lithine, produiraient des dépôts insolubles, qui interviendraient dans l'édification des formes observées.

Cet auteur serait d'avis que : 1° les formations sphériques ont quelque analogie avec les conidies et les spores, chez les champignons; 2° les ramifications qu'il a souvent rencontrées sont des formes homologues du mycelium des champignons. Par conséquent les Bactéries ne forment pas une famille des Algues, mais un groupe de Champignons spécialisés et dénaturés.

Action de l'iodure de potassium et de certains sels

PEJU et RAJAT (79) opèrent sur des cultures en bouillon ordinaire peptoné et sur gélose, auxquelles ils incorporent 6 gouttes de solution saturée de KI correspondant à 0 gr. 648 pour 10 cm³ de milieu. Ils ont observé les faits suivants :

Après 48 heures, il y avait un mélange de formes normales et de formes longues (20 à 30 fois la longueur des formes normales).

Après 3 jours : les formes normales avaient disparu et avaient cédé la place à des formes longues devenues filamenteuses par suite d'un allongement excessif.

après 4 jours : l'allongement, sans doute limité par la résistance de la membrane, s'arrête, elle a atteint sa longueur maximum et il se produit une segmentation des filaments.

Sur gélose ces phénomènes ont lieu de façon analogue, mais plus rapidement.

Réensemencés sur gélose ordinaire, après 24

heures à l'étuve, les filaments longs, redonnent des types normaux. Parmi les formes longues, observées, ces deux auteurs considèrent deux types de variations :

1° Celles correspondant à des filaments extrêmement longs et dont la dimension peut atteindre 250-300 μ mais plus généralement de 50-70 μ . La largeur ne croît pas dans ces proportions, elle est à peine doublée; ce qui donne aux éléments un aspect grêle, filiforme. Jamais, chose importante à signaler, il ne fut observé de ramifications.

2° Celles qui correspondent à des formes inférieures à 50 μ et qui présentent sur leur longueur des renflements fusiformes, lancéolés.

Toutes ces formes ont pu être reproduites avec d'autres sels : iodure de calcium, iodure de strontium, iodure d'ammonium, de lithium et de sodium, avec lesquels on obtient des variations plus ou moins rapides, mais il est noter qu'avec ce dernier sel, on produit de très belles formes filamenteuses persistant même après 8-10 jours. Si l'on opère ensuite sur milieu gélose peptoné qu'on ensemence avec le colibacille, mais en y ajoutant non pas VI gouttes mais 9 d'une solution saturée et aseptique de KI (ces 9 gouttes représentant environ 0 gr. 56 de sel) on obtient des formes allongées comparables à celles décrites plus haut pour le Bacille d'Eberth. D'où le diagnostic différentiel suivant :

a — Avec 6 gouttes de solution de KI : si au bout de 24 h. on obtient de longs filaments on a à faire au Bacille typhique.

b — Avec 9 gouttes solution de KI : si au bout de 24 h. on obtient de longs filaments le germe qui les produit serait le Colibacille, le Bacille d'Eberth ne se développant pas dans ces conditions.

Cette division est plus schématique que réelle, en fait on obtient le résultat net qu'avec les souches types de Bacilles typhiques et de colibacilles. Ce qui

ressort surtout de ces expériences, c'est la résistance plus grande du colibacille en milieu salin.

Quoi qu'il en soit, ce sont là deux types de variations morphologiques des Bactéries par les électrolytes.

Des observations analogues ont été faites par les mêmes auteurs sous l'influence de KI et des autres sels indiqués plus haut sur les germes suivants : Le Bacille de la psittacose de NOCARD, les Paratyphiques, le *B. subtilis*, le Pneumobacille de FRIEDLANDER, le *B. pyocyaneus*, le *B. dysenteriae*, le Vibron cholérique.

En somme, il s'agit là d'un phénomène très général. Les Bacilles non acidorésistants à développement rapide se modifient facilement dans les milieux salins.

A ces germes, s'opposent ceux de la série acidorésistants ; tels que le Bacille tymothée, Bacille de TOBLER, Bacille de MÖLLER.... Ces bactéries ne présentent pas de variations morphologiques, sous l'action des électrolytes. Les coccis sont, eux aussi, très résistants au milieu salin.

Toutes ces formes d'évolution tendent à revenir plus ou moins rapidement à leurs formes primitives.

En tout cas, le retour spontané des formes modifiées à la forme normale, qui exige plusieurs semaines, est d'autant plus lent à se produire que la quantité de KI introduite dans le milieu de culture a été plus grande.

En résumé, si l'on voulait considérer et résumer l'action possible des sels sur les Bactéries expérimentées, en particulier l'action de l'iodure de potassium, il semble qu'il faille répartir ces organismes suivant leur facilité plus ou moins grande à se laisser modifier, et aussi suivant le temps nécessaire à ces modifications, en 3 groupes formant des classes assez nettes :

a — *Groupe de Bacilles obéissant à des causes assez complexes.* — Bacilles très modifiables donnant de gros éléments pyriformes, de grands filaments, de structure bien homogène avec un maximum de développement obtenu en un temps variant de 24 à 48 heures.

Les microbes qui appartiennent à ce groupe ; sont surtout des microbes intestinaux : Bacille typhique, Bacille de la psittacose, Bacille dysentérique, Colibacille, Bacilles paratyphiques, Bacille de la diarrhée verte, Bacille de GARTNER, Bacille FRIEDLANDER, Bacille pyocyanique.

La dose de KI nécessaire à la production des formes géantes chez ces derniers Bacilles varient avec chacun d'eux ; elles changent aussi avec le degré de variation à obtenir, mais il faut toujours des doses salines plus fortes pour obtenir les éléments pyriformes que pour les filaments.

Choisissons arbitrairement d'ailleurs, comme type de variation morphologique, celui où se montrent les filaments les plus longs en même temps qu'apparaissent les premiers renflements. La température étant de 16-17°, la solubilité de KI dans l'eau étant pour cette température de 144 %. On arrivera pour les différentes espèces bacillaires, aux chiffres approximatifs suivants relatifs au pourcentage de KI, employé dans chaque cas :

Bacille de la diarrhée verte, 0 gr. 31 ;
Bacille de la psittacose, 0 gr. 36 ;
Bacille typhique, 0 gr. 37 ;
Bacille dysentérique, 0 gr. 35 à 0 gr. 40 ;
Bacille pyocyanique, 0 gr. 45 ;
Bacille paratyphique, 0 gr. 50 ;
Pneumobacille de FRIEDLANDER, 0 gr. 62.

b — *Groupe de Bacilles* présentant encore de notables variations morphologiques. Mais les fila-

ments obtenus sont moins longs et se produisent beaucoup plus lentement que précédemment. A ce groupe appartiennent : le Vitrion du choléra, le Bacille du beurre BINOT, le Bacille de TOBLER, le Bacille tuberculeux.

c — *Groupe de Bactéries non modifiables dans les milieux salins* : que le Vibrion septique, *B. violaceus*, *B. proteus*, *B. mycoïdes*, *B. rosaceus métalloïdes*, *B. anthracis*, Bacille de LÖFFLER.

Parmi les observations intéressantes de PÉJU et RAJAT, LASSEUR conteste celles correspondant aux longueurs des filaments produits dans les conditions des expériences, en prétendant, que les méthodes de coloration employées par les dits auteurs ne permettaient pas de colorer les cloisons, celles-ci ont donc pu passer inaperçues : d'où longueur extraordinaire probablement apparente des filaments. PÉJU et RAJAT ont étudié l'action de différents électrolytes sur plusieurs Bactéries. Les auteurs ont fait varier méthodiquement les concentrations, mais ont peut leur reprocher de n'avoir pas fourni sous formes de planches les documents qui permettent au lecteur de se faire une opinion personnelle sur des travaux de ce genre.

Action de l'urée.

L'urée a donné à Péju et Rajat des résultats très analogues à ceux des sels minéraux. Dans différents milieux nutritifs, bouillon ou gélose, en quantité connue, on incorpore un nombre variable de gouttes d'une solution saturée aqueuse d'urée. D'autres tubesensemencés sans urée servent de témoins.

On porte à l'étuve à 38° pendant 48 heures.

On remarque alors qu'assez vite les cultures deviennent moins belles, et progressivement poussent de moins en moins à mesure que la concentration

saline s'élève, jusqu'à ce que même bientôt, les tubes plus riches en urée deviennent complètement stériles.

Au microscope on voit alors que dans les tubes bien poussés il n'y a que des formes bacillaires normales, et qu'au fur et à mesure que la concentration d'urée augmente, les formes atteignent des dimensions plus grandes, et dans ceux où la croissance est extrêmement faible, il se produit progressivement des modifications morphologiques considérables.

Ce sont tantôt de longs filaments pleins (100 à 250 μ) jamais ramifiés, à structure homogène et bien uniformes, tantôt de gros renflements ovalaires, pyriformes ou en massues situés parfois à l'extrémité, le plus souvent sur le trajet des précédents filaments.

Ultérieurement et après un temps variable pour chaque espèce bacillaire, si on les laisse dans le milieu riche en urée qui les a produites, ces formes modifiées tendent comme précédemment à revenir spontanément à la forme normale.

Envisagées dans leur ensemble, les Bactéries ne présentent ni toutes, ni toutes au même degré, le phénomène de variations morphologiques. Ici encore il semble que l'on puisse les répartir suivant leur aptitude plus ou moins grande au polymorphisme, en 3 classes :

a — *Bactéries très aisément modifiables par l'urée :*

	concentration en urée
Bacille de la diarrhée verte	1,3 %
Bacille typhique	3,6 %
Bacille de la psittacose	3,12 %
Bacille dysentérique	3 à 4 %
Colibacille	5,20 %
Bacille pyocyanique	6,25 %

b — *Bactéries moins aisément modifiables* —
variation de forme pouvant exiger plusieurs semaines.

Vibrion du choléra, Bacille de TÖBLER, Bacille du
beurre BINOT, Bacille de KORN, Bacille tuberculeux.

c — *Bactéries non modifiables.*

B. *violaceus*, B. *septicus*, B. *mycoïdes*, B. *rosaceus*, B. *anthracis*, Bacille diphtérique, et cocci divers.

J. WILSON a étudié l'action de l'urée sur le B. *coli*, B. *typhosus*, B. *enteridis*, B. *pyocyaneus*, l'urée détermina la production des formes filamenteuses, segmentées et parfois ramifiées.

WILSON (81) avait aussi observé l'influence de l'urée sur quelques uns des microbes étudiés à ce point de vue par PÉJU et RAJAT, et il signale un cas particulier d'une transformation du Bacille de la peste en une forme coccus.

Sels de terres rares.

PIERRE GIRARD (82) a étudié l'action des ions. Lanthane ajoutés à doses variables dans des milieux de culture du Bacille de SHIGA, du Bacille d'EBERTH, des Bacilles Para A, et Para B, du Bacille du charbon asporogène, du Bacille de PREIZ-NOCARD, du Vibrion septique. En bouillon ordinaire pour ces différentes plastides la valeur de Ph est aux environs de $3,7 \times 10^{-6}$ et GIRARD constata, que l'effet biologique correspondant à cette variation, se manifestait par de magnifiques hypervégétations décrites par plusieurs auteurs. Enfin lorsque le Ph tombe aux environs de $1,8 \times 10^{-6}$, la luxuriance de la végétation disparaît, mais la durée de la vie de la plastide, indépendamment de tout processus de reproduction se trouve considérablement accrue. Si l'on augmente encore la concentration en ions La, la tension de surface tend vers un maximum et la plastide est tuée.

Considérations générales sur l'action des agents chimiques

Dans l'étude des agents chimiques sur les variations morphologiques des microbes, on peut ranger les éléments chimiques en plusieurs catégories :

1° Les uns à doses convenables, permettent de reproduire avec la plus grande facilité les variations des formes. Tels sont, le Bichromate de potassium (THIERCELIN et JOUHAUD), le chlorure de lithine (GAMALEIA et LASSEUR), le permanganate de potasse, l'iodure et l'iodate de K, les iodures de lithium, calcium, sodium et ammonium, le salicylate de K, l'acétate de soude, le chlorhydrate d'ammoniaque, le fluorure de Na, l'acide thymique, l'iconogène, le chloruralose, l'urée, les sels minéraux ou organiques dont la variété montre l'étendue considérable de la variation des formes microbiennes.

2° Des corps ne produisant quelles que soient les doses employées et aussi les espèces bactériennes expérimentées aucune modification morphologique. Par exemple : sels volatils, éthers sels, salicylate de méthyle, ferrocyanure de K; acides : tartrique, iodithyle, ferrocyanure de K; acides : tartrique, iodique, picrique, lactique; le brome, l'iode; les alcaloïdes : atropine, morphine, cocaïne; la caféine; l'acétone, la térébenthine, le bromoforme, la glycérine, le xylol, l'eau oxygénée, les antiseptiques.

3° Certains corps s'opposant à toutes recherches du polymorphisme, parce qu'au contact des milieux de culture, ils précipitent telle ou telle substance de ces milieux, rendant la culture impossible.

On pourrait s'attendre, dans l'étude de l'action des agents chimiques sur les variations de forme des Bactéries, à trouver quelque relation simple entre ces variations et les constantes physiques caractérisant ces agents, tels que : les poids moléculaires, valence des radicaux, constantes de dissociations élec-

trolytique,... Mais comme nous le verrons dans la suite, de si nombreux facteurs interviennent dans le problème des formes de la plastide bactérienne (facteurs d'ordre physique, chimique, qui sont du reste reliés entre eux par des relations compliquées), qu'il ne paraît guère possible de concevoir à priori, que la résultante de leurs actions sur la plastide, puisse s'exprimer d'une façon simple, en fonction de la forme de celle-ci. Nous remarquerons bien au sujet de la théorie du gonflement de la membrane et de la tension osmotique, l'influence des électrolytes et de la valence des ions. Nous devons même souligner l'analogie qui existe entre les résultats des travaux de J. LÖEB et les observations de PÉJU et RAJAT, dans l'action des sels sur les Bactéries; mais nous ne pouvons généraliser ces résultats intéressants de LÖEB, qui découlent uniquement d'études sur quelques colloïdes particuliers. Et, bien qu'il ne nous soit pas permis d'anticiper sur les travaux, qui pourront ultérieurement montrer si les électrolytes agissent sur les colloïdes de la matière vivante d'après les règles de LÖEB, la remarque que nous venons de faire, indique seulement que peut-être les travaux du savant américain pourront donner une direction aux études futures sur cette question si complexe.

Influence de la température

Dans certains cas suivant le degré de température où une culture est portée, on peut observer différentes formes, ce qui revient à dire, que certain microbe, dans un milieu donné, existe sous une forme bien déterminée entre telle ou telle température. Parmi les microbes vis à vis desquels la température a une influence très sensible à l'égard de leurs formes nous citerons les deux cas suivants :

1° *Micrococcus melitensis*.

C'est un petit coccus à forme plus ou moins ova-

laire qu'on cultive généralement à 37° en bouillon. Mais si on repique la culture sur milieu solide (gélose) et qu'on la porte à 25°, cet organisme se transforme en bâtonnet immobile.

2° *Cryptocoque de Rivolta.*

C'est l'agent de la lymphangite épizootique des solipèdes. Il a été étudié par BOQUET et NÈGRE (83). Observé dans le pus spécifique, le parasite a l'aspect d'un corps ovoïde, en petit citron, le diamètre 3,5 μ . Or, lorsque la température de culture baisse jusqu'à un minimum de 15-18°, ce parasite se développe sous la forme mycélienne cylindrique, donnant des filaments de plus en plus allongés. Sa surface d'absorption croît par rapport à son volume, et la membrane d'enveloppe s'amincit.

Lorsque la température s'élève jusqu'à un optimum de 35°-36°, les cellules microbiennes baignant dans le liquide, prennent la forme sphérique ou ovoïde en s'entourant d'une membrane à double contour.

D'après les auteurs, la température agit à la fois sur le milieu en modifiant la pression osmotique, la viscosité et la tension superficielle, et sur les cellules, en excitant jusqu'à son optimum, les fonctions zymotiques du protoplasma qui constituent le mode fondamental de son activité.

La membrane périphérique apparaît comme un organe régulateur des échanges nutritifs.

Elle augmente d'épaisseur et se dédouble ou s'amincit suivant l'intensité d'action de facteurs physico-chimiques du développement.

INFLUENCE DES RADIATIONS

JOLKLEWITCH a étudié l'influence de diverses radiations sur la morphologie des Bactéries. En par-

ticulier, en soumettant différents microbes, dont le *Bacterium crystalline violaceum*, à l'action des rayons ultra-violets, des rayons de RÖNTGEN, des radiations du radium, et en opérant pendant un temps variable, cet auteur obtient un polymorphisme très net des organismes observés.

CHAPITRE VII

VIRUS FILTRANTS

Il est fort possible que les virus filtrants se rapprochent des Protozoaires. Sous cette réserve rien ne s'oppose à l'étude de leur forme.

On peut se demander si l'on est en droit d'espérer que dans l'avenir, un perfectionnement de nos instruments d'observation nous permettra d'apercevoir ce que pendant longtemps on a appelé les « *microbes invisibles* » et par suite d'étudier leurs formes. C'est donc à titre purement hypothétique que nous nous arrêterons un instant à ce groupe de microorganismes formant encore, à l'heure actuelle, une catégorie à part ; et nous verrons s'il serait possible dans la suite de le faire rentrer dans l'étude que nous avons faite concernant les espèces bactériennes visibles.

Tout d'abord, si nous remarquons que l'introduction de la méthode ultra-microscopique a permis de mettre en évidence des corpuscules très petits, non observables au microscope, nous pouvons nous demander, ou tout au moins penser qu'une découverte optique pourra plus tard nous faire apparaître des êtres trop petits actuellement pour être aperçus.

Voyons d'abord ce que l'on peut attendre des observations ultra-microscopiques : nous savons que les objets ayant un diamètre plus petit que la lon-

gueur d'onde lumineuse c'est-à-dire inférieure à $0,2\mu$ sont soustraits à l'examen microscopique. Ces objets ultra-microscopiques peuvent être décelés par des appareils spéciaux : les ultra-microscopes ; mais ceux-ci ne permettent pas généralement de reconnaître leurs formes.

Remarquons pourtant que LIPSCHÜTZ, BORREL, GIEMSA, PROWASEK, ont pu rendre visibles les virus de la petite vérole du pigeon, du *Molluscum contagiosum*, de la peste aviaire... Ces agents se présenteraient sous forme de petits corpuscules ronds ayant au plus $0,25\mu$ de diamètre. Ces organismes ayant peu d'affinités pour les colorants sans mordantage, on ne réussirait à les mettre en évidence que par la méthode de coloration des cils de LÖEFFLER ou par celle de GIEMSA.

Il semble bien que le rôle essentiel des procédés combinés à l'emploi des colorants dans les recherches de cette nature, est de gonfler considérablement l'organisme ou de l'imprégner de substances étrangères (métaux, colorants, colloïdes...) augmentant son volume. C'est du moins ce qui semble ressortir des travaux de BORREL, DUJARDIN-BAUMETZ, JEANTET et JOUAN (84), lorsque ces auteurs nous parlent de surcoloration. BORREL et DUJARDIN-BAUMETZ, en variant les modes de coloration, ont trouvé, dans le cas du microbe de la péripneumonie, un microbe immobile, beaucoup plus polymorphe que ne le croyait BORDET. Il existe des formes flexueuses, filamenteuses, vibronniennes, rondes, ramifiées et même étoilées, d'où la dénomination d'*Astérooccus mycoïdes*. Les caractères essentiels de cet organisme sont : la fréquence des divisions pluripolaires donnant des aspects ramifiés, astéroïdes, morulaires ; des formes d'involution énormes, monstrueuses ; des filaments mycéliens, noyés dans une gangue visqueuse.

Peu de temps avant ces derniers travaux, BOR-

DET (85) en utilisant comme milieu de culture la gélose sanglante contenant un peu d'extract de pomme de terre glycerinée, et colorant au Giemsa avait aperçu le Microbe sous forme d'un fin filament, parfois simplement arqué, mais prenant d'autres fois des ondulations flexueuses, présentant des enroulements en S ou même des spires. Parfois aussi le Microbe présentait des granulations.

En somme l'ultramicroscopie, tout en reculant les limites de la visibilité et permettant aussi de voir des micro-organismes de dimensions telles qu'ils ne soient pas décelés même avec les objectifs à immersion les plus puissants, a remis à l'ordre du jour la question des dimensions limites des êtres vivants posée il y a longtemps par N. MOLISCH.

S'il suffisait d'augmenter le grossissement de nos microscopes, et c'est l'idée qui vient en premier lieu à l'esprit, la chose serait aisée. Mais nous savons que la visibilité des structures finies dépend d'autres facteurs, ainsi elle s'accroît proportionnellement à l'ouverture numérique de l'objectif, et varie en raison inverse de la longueur d'onde de la lumière utilisée. Mais nos microscopes actuels sont bien près de l'extrême limite de ce qu'on peut attendre d'eux, du moins dans l'état actuel de nos connaissances théoriques.

Il y a bien avantage à diminuer la longueur d'onde de la lumière employée pour reculer les limites de la visibilité, et CASTRACANE en 1871 avait déjà observé que dans certains cas les rayons bleus ou violets permettent d'étudier plus en détail la structure des diatomées. Il était donc naturel d'utiliser les rayons plus courts encore et notamment les rayons ultra-violets. Mais alors de nombreuses difficultés arrêtaient les savants ; il fallait tout d'abord éliminer du microscope toutes les substances qui arrêtaient ces radiations et les remplacer par d'autres ;

l'observation subjective devrait être remplacée par la photographie.

Ces difficultés ont bien été résolues par A. KOHLER qui a construit le premier microscope pour rayons ultra-violets. Le degré de visibilité s'est trouvé augmenté dans la proportion du simple au double et le champ d'application de cette idée peut se trouver un jour beaucoup plus élargi, si l'on songe à la possibilité d'utiliser des rayons encore plus courts, tels que les rayons de SCHUMANN et même les rayons X ; mais il faudrait alors créer de toutes pièces un appareillage permettant leur captation, sans qu'ils soient absorbés par l'air.

Un seul obstacle paraît être pour le moment tout à fait insurmontable ; c'est l'action néfaste exercée sur les tissus vivants par les radiations ultra-violettes courtes que BEIBEL a étudié en détail.

Il semble donc résulter de ce que nous venons de dire, que la recherche « optique » des microbes invisibles n'ait de chance d'aboutir, que par le perfectionnement des méthodes de coloration et de fixation, et l'utilisation de lumière à courte longueur d'onde (microphotographie).

Pour ce qui concerne les progrès à faire en coloration il ne paraît guère possible de faire des observations exactes des formes que l'on pourrait alors examiner, car, vu les dimensions très faibles des organismes en question, la matière colorante risquerait fort de les déformer, au point de les rendre tout différents de leur réalité. De toute façon, quel que soit le procédé ingénieux qu'il sera possible de trouver, l'on peut prévoir que le problème des formes chez ces êtres si particuliers demeurera probablement longtemps irrésolu.

On connaît aujourd'hui un assez grand nombre de ces êtres qui ont résisté à nos moyens d'investigation les plus puissants. Leur petitesse nous est révélée par le fait qu'ils passent à travers les po-

res des filtres, des bougies filtrantes, propriétés qui leur a valu la dénomination de virus filtrants, appellation qui de nos jours ne correspond plus à la réalité, puisque nous connaissons des formes microbiennes qui jouissent aussi de cette propriété (Bacille tuberculeux, etc...).

Certains auteurs ont proposé d'appeler virus cytotropes ces microbes qualifiés injustement, pour quelques-uns au moins, d'invisibles ; et qui possèdent, parmi le groupe général des microbes, des caractères vraiment spéciaux, tout au moins au point de vue de leurs propriétés biologiques et des lésions qu'ils provoquent dans l'organisme. Ce sont par ordre de date de leur découverte :

Fièvre aphteuse des bovidés (LOEFFLER et TRESCH, 1898).

Pérituberculose des bovidés (NOCARD, ROUX et SALIMBENI, 1898).

Myxome du lapin (A. MOSES, 1898).

Mosaïque du tabac (BEIJERINCK 1898).

Horse sickness (M. FADJEAN 1900, NOCARD, 1901).

Peste des oiseaux (CENTAMINI, MAGGIORA, et VALENTI 1901).

Fièvre jaune (WALTHER REED, JAMES CAROLL, AGRAMOUNT et LAZEAR 1902).

Peste bovine (NICOLLE et ADDEL BEY 1902).

Clavelée (BORREL 1902).

Epithélioma contagieux des oiseaux (MARX et ANTON STIKER 1902).

Rage (REMLINGER 1904, DI VESTEX).

Anémie pernicieuse du cheval (CARRÉ et VALLEE 1904).

Fièvre catarrhale du mouton (THEILER et ROBERSTON 1905).

Vaccine (SERGENT 1905. NEGRI).

Acné varioliforme (JULISSBERG 1905).

Maladie des jeunes chiens (CARRÉ 1905).

Hog cholera (DORSETT, BOLTON et BRYDE 1905).

Diphtérie des poules (CORNWATH 1907).
Trachome (BERTARELLI et CECETTI 1907).
Variole (CASAGRANDE 1908).
Oreillons (GRANATA 1908).
Polyomyélite (LANDESTEINER et LEVADITI 1909).
Sarcome des poules (PEYTON ROUSS 1910).
Rougeole (ANDERSON et GOLDBERGER 1912).
Scarlatine (BERNHARDT 1919).
Rhume (KRUSE 1914).
Bactériophage (d'HÉRELLE 1917).
Grippe (NICOLLE 1918).
Verrues (WILLE et KINGUY 1919).
Encéphalite léthargique (LEVADITI et HAR-
VIER 1920).
Herpès (BLANC et CARRINOPOULOS 1921).

Nous ne pouvons abandonner ces considérations sur les Microbes très petits, où la question de forme est ramenée à celle de leurs dimensions, sans faire allusion à la limite de petitesse des organismes vivants, à la limite inférieure de la vie, qui donne au Bactériophage de d'HÉRELLE une importance particulière à ce point de vue, tout au moins dans l'état actuel de nos connaissances de celui-ci.

Pour maints observateurs ce Bactériophage semblerait représenter un Microbe des Microbes. Et alors se pose la question : peut-il exister des organismes qui soient extrêmement petits par rapport aux Microbes ordinaires, de même que ceux-ci sont extrêmement petits par rapport à l'homme par exemple ? (Errera).

À première vue rien ne paraît s'opposer à ce qu'il existe des êtres vivants, un million ou cent mille fois ou mille fois plus petits que les Bactéries que nous connaissons ; mais nous savons aussi que la matière est formée de parties qui ne sont pas infiniment petites, et que par suite les êtres même les plus simples sont formés d'un agrégat de molécules

complexes, dont les dimensions ne peuvent descendre au-dessous de certaines limites.

Or les grandeurs des molécules sont de l'ordre du dix-millionième de millimètre pour les volumes des molécules des gaz, et de l'ordre du millième de millionième de millionième de milligramme pour leur poids.

Le poids de l'atome d'Hydrogène serait, par exemple : $8,6 \times 10^{-22}$ mllgr, celui de la molécule H^2 serait $8,6 \times 2 \times 10^{-22}$ mllgr.

En appliquant ces considérations des grandeurs moléculaires, on arrive à trouver que le *Micrococcus Progrédiens* qui mesure $0 \mu 15$ de diamètre contient moins et probablement beaucoup moins de 30.000 molécules albuminoïdes.

Les volumes des organismes semblables étant proportionnels aux cubes de leurs dimensions, nous arrivons à trouver qu'un coccus de $0 \mu 01$ de diamètre n'aurait plus que 10.000 molécules albuminoïdes au maximum et 3.000 atomes de soufre. — Un *Micrococcus* de $0 \mu 01$ de diamètre (soit $1/15$ du diamètre du *M. Progrédiens*) n'aurait plus qu'une dizaine de molécules d'albumine et 3 atomes de soufre.

Si d'autre part nous concevons qu'il faut à la matière un certain nombre d'atomes pour être organisée (1), nous pouvons en conclure, avec un degré de probabilité qui est du même ordre que la probabilité de la théorie moléculaire de la matière, qu'il

(1) La matière colloïdale formant un organisme vivant est formé de cristaux mous. Pour édifier un cristal il faut au moins le concours de 4 molécules complexes,

ne saurait exister d'organismes vivants qui soient aux bactéries, ce que celles-ci sont aux organismes supérieurs. Bien plus, l'existence de microbes quelques centaines de fois plus petits que ceux que nous connaissons, serait déjà une impossibilité.

Les microbes dits « invisibles » sont donc très probablement un peu plus petits que les plus petits des microbes visibles.

CHAPITRE VIII

CONSTITUTION PHYSIQUE DES PLASTIDES

Il paraît à peu près établi actuellement que la matière vivante est constituée en grande partie de substances à l'état colloïdal.

D'après ce que nous savons sur la constitution morphologique de la plastide Bactérienne, celle-ci est comparable dans ses grandes lignes à une cellule animale ou végétale, il nous semble donc permis de lui appliquer les connaissances que nous possédons sur la structure de la matière vivante en général.

Or, les recherches et les découvertes faites depuis quelques années concernant les propriétés des substances colloïdales permettent aujourd'hui d'affirmer que la théorie des colloïdes est faite, et son application aux organismes vivants, à la physiologie, permet d'entrevoir la solution de nombreux problèmes complexes, hier encore bien mystérieux.

Il nous semble donc indispensable d'entrer dans quelques détails au sujet de la nature et des propriétés des colloïdes en nous limitant évidemment à ce qui peut être utile dans l'étude de la plastide Bactérienne et en particulier de sa morpholo-

gie. Nous empruntons les faits que nous allons décrire au traité de J. Duclaux. « Les colloïdes ».

La science des colloïdes s'est développée en partant de l'hypothèse que le dernier élément des colloïdes était non pas la molécule isolée, mais des agrégats de molécules : la micelle de NÆGELI, qui est ainsi une particule ultra microscopique dont les dimensions sont intermédiaires entre celles des molécules et celles d'un élément microscopique. Ces particules sont constituées, chimiquement, pour celles qui nous occupent tout au moins, par des composés complexes renfermant : carbone, hydrogène, oxygène, azote, soufre, fer, phosphore, potassium, calcium, etc...

La plupart des colloïdes formant la matière vivante est constituée par des micelles formées par condensation.

Un premier groupe fort important de colloïdes naturels, comprend les hydrates de carbone colloïdaux. Parmi eux, prenons pour exemple la cellulose. « La cellulose correspond à la composition centésimale $C^6 H^{10} O^5$. Son poids moléculaire semble varier d'une espèce végétale à l'autre. L'étude des dérivés de ce corps a montré qu'il était formé par l'agglomération de groupements carbonés relativement simples : d'après les recherches de AIMÉ PICTET, le schéma le plus simple que l'on puisse imaginer pour représenter les propriétés chimiques de la cellulose comprendrait groupements en C^6 , soit deux groupements de glucose β , un de glucose α et un groupement ayant le noyau d'un méthylfurfurol. »

« Il est certain que cette formule en C^{24} de la cellulose expliquerait un grand nombre de ses propriétés chimiques, mais paraît tout à fait insuffisant pour expliquer ses propriétés physiques. »

Nous devons donc penser que si le groupement en C^{24} est effectivement le groupement constitutif de la cellulose, celle-ci ne peut cependant résulter

que de la condensation d'un grand nombre de ces groupements.

Or les sucres, par condensation, peuvent former soit le caramel, soit aussi l'amidon ; produits tout à fait différents de la cellulose. Comment donc a lieu la condensation qui conduit au colloïde cellulosique ? Il semble que l'oxygène grâce à ses valences supplémentaires est un agent de liaison entre les divers groupements élémentaires et intervient d'une façon très importante ; mais il est possible qu'un rôle très important aussi soit joué simplement par l'eau. On sait, en effet, que la présence ou l'absence de l'eau dans les matières cellulosiques en modifie du tout au tout leurs propriétés.

Avec les protéines nous arrivons à un autre mode de condensation.

Les matières protéiques sont des acides aminés composés d'une chaîne carbonée portant les 2 groupements fonctionnels CO^2 et NH^2 . Cette chaîne est généralement très longue, et on arrive par hydrolyse à la scinder en un certain nombre de chaînes plus courtes correspondant à des produits cristallisables, dont on connaît avec précision la constitution et le poids moléculaire. Et l'on peut ainsi représenter la molécule albuminoïde comme un système condensé contenant, non pas des groupements tous identiques comme la cellulose, mais un nombre toujours très élevé de groupements différents. Quant au processus de la condensation, il semble bien consister dans une réaction parfaitement régulière de condensation chimique.

Ce qu'il faut retenir de très important au point de vue colloïdal, c'est que dans ce genre de condensation, il y a conservation des fonctions chimiques des molécules qui interviennent dans la condensation, en particulier la fonction acide et la fonction basique. Ce qui fait que la molécule protéique à laquelle on arrive sera à la fois base et acide, c'est en

gie. Nous empruntons les faits que nous allons décrire au traité de J. Duclaux. « Les colloïdes ».

La science des colloïdes s'est développée en partant de l'hypothèse que le dernier élément des colloïdes était non pas la molécule isolée, mais des agrégats de molécules : la micelle de NÆGELI, qui est ainsi une particule ultra microscopique dont les dimensions sont intermédiaires entre celles des molécules et celles d'un élément microscopique. Ces particules sont constituées, chimiquement, pour celles qui nous occupent tout au moins, par des composés complexes renfermant : carbone, hydrogène, oxygène, azote, soufre, fer, phosphore, potassium, calcium, etc...

La plupart des colloïdes formant la matière vivante est constituée par des micelles formées par condensation.

Un premier groupe fort important de colloïdes naturels, comprend les hydrates de carbone colloïdaux. Parmi eux, prenons pour exemple la cellulose. « La cellulose correspond à la composition centésimale $C^6 H^{10} O^5$. Son poids moléculaire semble varier d'une espèce végétale à l'autre. L'étude des dérivés de ce corps a montré qu'il était formé par l'agglomération de groupements carbonés relativement simples : d'après les recherches de AIMÉ PICTET, le schéma le plus simple que l'on puisse imaginer pour représenter les propriétés chimiques de la cellulose comprendrait groupements en C^6 , soit deux groupements de glucose β , un de glucose α et un groupement ayant le noyau d'un méthylfurfurol. »

« Il est certain que cette formule en C^{24} de la cellulose expliquerait un grand nombre de ses propriétés chimiques, mais paraît tout à fait insuffisant pour expliquer ses propriétés physiques. »

Nous devons donc penser que si le groupement en C^{24} est effectivement le groupement constitutif de la cellulose, celle-ci ne peut cependant résulter

que de la condensation d'un grand nombre de ces groupements.

Or les sucres, par condensation, peuvent former soit le caramel, soit aussi l'amidon ; produits tout à fait différents de la cellulose. Comment donc a lieu la condensation qui conduit au colloïde cellulosique ? Il semble que l'oxygène grâce à ses valences supplémentaires est un agent de liaison entre les divers groupements élémentaires et intervient d'une façon très importante ; mais il est possible qu'un rôle très important aussi soit joué simplement par l'eau. On sait, en effet, que la présence ou l'absence de l'eau dans les matières cellulosiques en modifie du tout au tout leurs propriétés.

Avec les protéines nous arrivons à un autre mode de condensation.

Les matières protéiques sont des acides aminés composés d'une chaîne carbonée portant les 2 groupements fonctionnels CO^2 et NH^2 . Cette chaîne est généralement très longue, et on arrive par hydrolyse à la scinder en un certain nombre de chaînes plus courtes correspondant à des produits cristallisables, dont on connaît avec précision la constitution et le poids moléculaire. Et l'on peut ainsi représenter la molécule albuminoïde comme un système condensé contenant, non pas des groupements tous identiques comme la cellulose, mais un nombre toujours très élevé de groupements différents. Quant au processus de la condensation, il semble bien consister dans une réaction parfaitement régulière de condensation chimique.

Ce qu'il faut retenir de très important au point de vue colloïdal, c'est que dans ce genre de condensation, il y a conservation des fonctions chimiques des molécules qui interviennent dans la condensation, en particulier la fonction acide et la fonction basique. Ce qui fait que la molécule protéique à laquelle on arrive sera à la fois base et acide, c'est en

effet ce que l'on observe pour les molécules albuminoïdes.

On conçoit aussi que la partie active de la molécule, c'est-à-dire l'ensemble des groupements CO^2H et NH^2 peut ne former qu'une petite partie de l'ensemble.

Donc la protéine pourra être transformée (par ex. : coagulée, ou changée de signe électrique) par un poids de réactif très petit par rapport au sien.

Dans le cas de la cellulose, les fonctions chimiques se réduisent celle des groupes (OH) qui subsistent pendant la condensation. Les groupes actifs continuant à former une fraction importante de l'ensemble, il faudra pour modifier la cellulose des quantités importantes de réactifs. Ce sera un colloïde peu sensible et l'on s'explique ainsi que son rôle chez les végétaux est presque purement mécanique, car telle qu'elle est constituée, elle ne peut former que des tissus à vie extrêmement ralentie. On pourrait en dire autant de l'amidon.

Tout comme une molécule, la micelle est formée de plusieurs ions dont l'un se distingue de tous les autres par sa grosseur, c'est le granule, et les ions qui l'accompagnent sont les ions libres de la micelle.

Le granule est constitué par l'arrangement d'un certain nombre d'atomes, et il ne paraît pas jusqu'à présent que cet arrangement puisse être déterminé d'une façon générale.

Il semble bien d'après les études de von WEIMARN sur les colloïdes, qu'on soit amené à considérer une certaine régularité dans la structure du granule, et qu'on se représente celui-ci comme un petit cristal, dans l'intérieur duquel seraient disposés géométriquement, en alignements réguliers les atomes qui le constituent, mais chaque alignement ne compte que quelques atomes. Plusieurs méthodes différentes, dont l'une employant la déviation des rayons

X, permettent d'arriver à connaître la constitution intime des corps cristallisés quelle que soit leur petitesse, et ont permis de vérifier la conception de von WEIMARN.

Evidemment, il n'a été fait que peu d'essais de ce genre sur les colloïdes (or et Ag) métalliques dont les granules sont indiscutablement cristallins.

Par contre la gélatine est amorphe, certaines fibres végétales sont nettement cristallisées. Aussi on peut conclure que la conception de von WEIMARN est justifiée, dans ce sens que les granules colloïdaux ont, contrairement à ce qui était généralement admis, une tendance indéniable à la cristallisation. Mais il faut bien reconnaître que les granules ne sont pas tous de petits cristaux et dans certains cas, l'on est obligé d'admettre des formes irrégulières, et même des formes instables.

C'est un fait d'expérience que la très grande majorité des colloïdes ne nous sont pas connus sous la forme de cristaux mesurables. La dessiccation des hydrosols ne donne que des masses amorphes, et les gels n'ont aucune structure régulière. Comment concilier ceci avec la structure microcristalline que nous venons de reconnaître à certains colloïdes au moins?

La raison semble en être qu'un corps ne peut cristalliser que si ses éléments sont tous identiques. Or les micelles d'un hydrosol ne sont pas toutes de la même grandeur: elles ne peuvent donc, par leur assemblage, donner un solide régulier.

Certains colloïdes organiques semblent avoir des micelles uniformes, et le montrent par une attitude particulière à cristalliser. C'est ainsi que l'albumine du blanc d'œuf et l'hémoglobine méritent le nom de cristaux micellaires car ils peuvent se dissoudre, cristalliser, sans que la constitution de leurs micelles paraisse changée.

Il est vraisemblable que ces colloïdes sont formés par voie de condensation parfaitement régulier.

lière. Il est certain qu'on a peine à comprendre comment un assemblage de plusieurs centaines d'atomes, groupés en chaînons latéraux autour d'une chaîne centrale, peut conserver une forme régulière et invariable, et former la molécule intégrante d'un cristal. Cependant il existe des cristaux à molécules très complexes. Mais ces cristaux sont, si l'on peut dire d'une constitution d'autant plus faible qu'ils sont plus gros, et que leur déformabilité augmente avec leur taille : la propriété la plus usuelle des cristaux, à savoir leur rigidité, doit donc se perdre très rapidement, et les cristaux micellaires de matières un peu complexes doivent être mous (J. DUGLAUX) (86).

CRISTAUX LIQUIDES

D'après cet exposé sur la constitution des micelles, il paraît assez logique de penser que les colloïdes naturels qui forment la cellule étant de constitution complexe, doivent être des cristaux mous. Aussi est-il assez naturel de donner une succincte description de cet état particulier de la matière dont la connaissance remonte à LEHMAN (87) qui, en 1877, a montré le premier exemple d'un cristal mou, celui de l'iodure d'Argent à 146°. D'après ce savant, « la définition classique d'un cristal étant un corps solide, homogène, anisotrope, un cristal mou, courbé d'une façon durable sans l'action d'une force permanente, est une impossibilité, car une telle formation ne pourrait s'accroître avec des faces planes, elle ne serait pas homogène relativement au dichroïsme et à la position des directions d'extinction, ainsi que relativement aux autres propriétés. On voit que l'existence des cristaux courbés ou liquides est

aussi en contradiction avec la théorie ordinaire de l'édifice cristallin. Il faut donc étendre davantage la définition classique du cristal et dire : un cristal est une phase solide sans discontinuité, et anisotrope au moins à l'égard d'une propriété particulière ».

Un exemple classique de cristal mou est réalisé par l'oléate d'Ammoniaque. Si l'on observe au microscope une solution saturée à chaud d'oléate d'Ammoniaque dans l'alcool, on voit pendant le refroidissement se former de petits cristaux qui affectent la forme d'une double pyramide à angles arrondis et présentant les caractères optiques des cristaux uniaxes. Il est vraisemblable que l'arrondissement des arêtes est dû à la tension superficielle, et l'on peut penser que toutes les fois qu'un cristal se forme en milieu liquide il s'établit un régime d'équilibre entre les forces dissymétriques qui tendent à limiter le réseau par des faces planes et les forces de tension superficielle qui tendent à faire prendre au cristal la forme d'une sphère. En raison de l'intensité relativement grande de ces forces dissymétriques, la planité des faces est souvent réalisée, mais le cristal prend la forme qui se rapproche le plus de la forme sphérique par l'étendue et l'orientation respectives des faces, nous savons déjà que c'est ainsi qu'il satisfait à la loi de tension superficielle minima. Or on peut admettre que dans certains cas, les forces dissymétriques orientant les faces l'emportent de très peu sur les forces de tension superficielle agissant symétriquement autour du cristal. Alors il se produirait, au niveau des arêtes et des sommets, les arrondissements angulaires que nous venons de signaler. On peut aller plus loin et admettre que parfois les forces vectorielles sont trop faibles pour imposer une forme aux faces et alors, la tension superficielle agissant symétriquement autour du cristal, lui donnerait la forme sphérique. On observe facilement ce phénomène de

production de cristaux sphériques en refroidissant une solution de paraoxyphénétol dans l'huile d'olive saturée à chaud (GUILLEMINOT) (88).

Quand on chauffe du paraasoxyanisol solide à une certaine température il passe à l'état liquide, mais c'est un liquide trouble, cristallin, ce qu'il y a de particulièrement important au point de vue des propriétés physiques de cet état cristallin, c'est que ces cristaux liquides se comportent comme s'ils étaient composés de molécules possédant des pôles magnétiques, pouvant ainsi s'orienter dans un champ.

Existe-t-il un rapport entre ce phénomène et celui du déplacement des éléments microbiens sous l'influence d'un champ électrique ? L'état actuel de nos connaissances ne permet pas de l'affirmer, mais la constitution colloïdale du protoplasma peut faire soupçonner une analogie entre l'hypothèse de la constitution d'un aimant et celle d'un élément bactérien, ce dernier étant en somme composé d'une multitude de cristaux mous orientés. Cette façon de voir correspondrait bien au rapport que nous avons mentionné précédemment.

L'ORGANISATION DE LA MATIÈRE A L'INTÉRIEUR DE LA PLASTIDE

Les éléments extérieurs (agents chimiques, chaleur, radiation), qui peuvent avoir une influence sur la forme de la plastide bactérienne, agissent d'abord en modifiant les forces physiques, dont nous parlerons plus loin ; ils interviennent aussi généralement dans la nutrition, et il se peut que lorsque cette

fonction est troublée, il en résulte des modifications morphologiques importantes.

Comme les forces agissent sur les éléments de la plastide, nous devons avant tout considérer et faire ressortir l'importance de la disposition, de l'arrangement des éléments organisés sur lesquels s'exercent les diverses actions dont nous allons parler. L'on conçoit bien à priori, la relation qui peut probablement exister entre la constitution matérielle de l'édifice des plastides, et la notion d'espèce d'une part, et les déformations qui peuvent se produire ultérieurement en entraînant des formes particulières correspondant aux formes initiales.

Nous allons donc nous occuper de la façon dont la matière s'organise pour constituer le protoplasme à l'intérieur de la membrane, en empruntant la plupart des notions qui suivent, à l'ouvrage de NAGEOTTE (89).

« L'organisation repose essentiellement sur l'état colloïdal. Elle groupe les micelles en édifices complexes, et met ainsi en œuvre dans le domaine de la matière colloïdale, ces forces encore si mal connues que les physiciens appellent « *les forces de cohésion* », de plus elle traduit la possibilité d'une coordination harmonieuse et durable des phénomènes physiques et chimiques, lorsque certains corps se trouvent assemblés.

A travers tous les changements provoqués dans le système matériel vivant par le jeu des affinités, la place de chaque constituant résulte évidemment, à chaque moment des forces auxquelles il est soumis; des charges électriques par exemple. A chaque moment de son existence, l'être vivant doit posséder une morphologie déterminée, ce qui suppose que des rapports quantitatifs, définis, doivent exister entre les différentes sortes de matériaux dont il est construit. En un mot sa composition chimique doit être déterminée au même titre que sa forme,

et c'est là en effet ce qui a été vérifié (MAYER et SCHAEFER).

La composition chimique et la morphologie des systèmes organisés en activité sont les 2 faces d'un seul et même ordre de choses, qui résulte de ce que, certaines conditions de milieu étant remplies, certains atomes prennent nécessairement une position définie dans l'espace, suivant une progression définie dans le temps.

L'organisation ne peut donc produire un édifice capable d'évoluer que si les conditions ambiantes permettent à l'atome convenable de prendre, en temps voulu, la place qu'il faut.

La nécessité d'un solvant approprié est évidente : sans l'eau qui contient les sels en solution et qui contracte avec les colloïdes des liaisons essentiellement labiles, la vie n'existerait pas.

Seuls les colloïdes que l'on rencontre dans l'économie des êtres vivants sont capables de s'organiser et l'état colloïdal est le point de départ de toute morphogénie.

La plupart des corps organisés peuvent être déformés, dans des limites très étendues, sans que l'arrangement de leurs éléments cesse d'être approprié à leur fonctionnement ; c'est donc un certain ordre dans la disposition de leurs particules qui constitue le principe de l'organisation et non leur fixation étroite et rigide en des points géométriquement déterminés.

Un phénomène intéressant dans l'évolution d'un organisme unicellulaire, c'est l'arrêt qui se produit à un moment donné dans la croissance de chaque partie, lorsqu'elle est parvenue au degré qu'elle ne doit pas dépasser, le développement cesse lorsque la forme définitive est atteinte comme si la matière devait s'assembler sur un « moule intérieur imaginaire » dont elle ne pourrait ensuite s'écarter (BUFFON),

« On peut admettre avec HENNEGUY que pour une constitution de protoplasme donnée, il existe une dimension optimum de la cellule, et la limitation de taille doit être regardée comme un corollaire de la grande loi qui régit la matière vivante ».

Les facteurs de cette régulation sont infiniment complexes, car la polarisation, la symétrie et la forme de l'être vivant résultent de l'ensemble des actions dont la vie est faite. Sans parler de la diffusion pure et simple des substances solubles, qui se fait de proche en proche, il est évident que la capillarité, l'osmose, la tension superficielle auxquelles se mêlent des phénomènes électriques variés, jouent un rôle considérable dans la morphogénie à chaque stade de l'évolution de l'être vivant.

Des recherches récentes permettent de mettre ainsi en cause, les radiations corpusculaires ou vibratoires. Il existe dans l'organisme un corps radioactif, le potassium, qui est indispensable à la vie. Est-ce par ses radiations qu'il agit ?

ZWAARDEMAKER (91) a démontré leur importance. D'autres radiations peuvent aussi être comptées parmi les facteurs de la régulation : ainsi suivant LEWIS l'énergie radiante est la source dernière de toute énergie rendant possible la réactivité chimique. J. PERRIN a émis récemment une opinion analogue qu'il exprime en ces termes : « une quantité définie d'une certaine lumière est émise chaque fois qu'un lien se noue entre 2 atomes, et la même quantité de la même lumière doit être absorbée pour dénouer ce même lien. »

Toute réaction chimique aurait donc une répercussion extérieure spécifique.

Ces notions nouvelles laissent entrevoir la possibilité d'une liaison entre les innombrables foyers de réaction chimique de l'organisme, par des voies toutes différentes de celles de la diffusion des substances solubles produites par ces réactions : peut-

être même ce facteur joue-t-il un rôle capital dans l'édification et le fonctionnement des êtres vivants.

A un certain point de vue et en faisant abstraction de son caractère cinétique et évolutif, l'organisation des êtres vivants pourrait être comparée à la structure stéréochimique des molécules complexes. De même que certains groupes atomiques possèdent un ensemble caractéristique de propriétés chimiques, physiques, physiologiques, qui tiennent au rangement, infiniment plus qu'à la nature propre de leurs constituants, et qui apparaissent comme des propriétés nouvelles au moment même où ces constituants s'unissent, de même le mode de rangement des éléments matériels dans un édifice vivant entraîne une série de propriétés qui n'appartiennent qu'à eux.

La complexité est infiniment plus grande et d'un autre type dans les édifices vivants, où l'arrangement repose sur toutes les propriétés de la matière, que dans les molécules où interviennent simplement les affinités chimiques des atomes.

Nous avons vu que la vie n'évolue que dans des groupements matériels composés : ce n'est ni un atome, ni une molécule, ni une micelle, ni même un système de micelles qui peuvent vivre, pris isolément ; il faut arriver à un ordre de composition qui n'est certainement pas inférieur au cinquième : à partir des constituants de l'atome, pour qu'un édifice matériel puisse acquérir cette instabilité spéciale, cette aptitude à croître et à évoluer qui permettent de le considérer comme vivant.

Il semble qu'il y ait à la base de la vie un noyau de conditions énergétiques essentielles, auxquelles un système d'atomes doit satisfaire, pour être vivant et l'unité profonde de la Biologie laisserait sup-

poser que ces conditions ne peuvent être réalisées que par un seul type de groupements matériels.

Si la forme des êtres vivants varie à l'infini dans ses détails, cela pourrait tenir à ce que, au groupement primordial, s'ajouteraient des groupements secondaires. »

CHAPITRE IX

LES FORCES MORPHOGÉNIQUES

Généralités

A l'heure actuelle, la plastide bactérienne nous apparaît comme un organisme excessivement compliqué soumis à des influences physiques et chimiques diverses, dues à sa constitution interne et à l'action du milieu dans lequel elle se trouve. Elle se présente à nous presque toujours sous des aspects géométriques simples; sphériques ou ovoïdes, en bâtonnets droits ou légèrement incurvés, spiralée, quand on l'observe dans les milieux naturels ou dans les milieux de culture habituels, mais elle peut revêtir des formes différentes lorsqu'elle est soumise à certains agents. Et alors il est très important de signaler qu'en dehors des formes très allongées dont nous avons parlé, qu'on trouve dans les vieilles cultures, dont la surface a subi un accroissement considérable pour essayer de conserver un équilibre de nutrition, et qui correspondent vrai-

ment à des formes de dégénérescence, de souffrance, toutes les autres formes représentent des formes d'involution, qui sont des équilibres biologiques dans les conditions de milieu où se trouve la Bactérie.

Quelle que soit la complexité et le nombre des agents extérieurs ou intérieurs qui agissent sur l'élément microbien, que l'action de certains soit prépondérante, que d'autres soient négligeables ; la surface qui le limite, représentée matériellement par la membrane, traduit en quelque sorte l'état d'équilibre de la plastide bactérienne à une époque quelconque.

La question de la forme est alors, considérée à ce point de vue un problème de statique, celui qui a trait à la figure d'équilibre d'une surface soumise aux forces suivantes :

1° — Forces dues au milieu extérieur : pression, tension superficielle, tension osmotique.

2° — Forces internes dépendant de la nature du corps bactérien : action réciproque moléculaire, élasticité du protoplasme et de la membrane, pression interne, forces d'ordre biologique.

3° — Forces dues à l'action réciproque des deux milieux se traduisant par des phénomènes transmembranaires.

Comme on le voit, la nature et la distinction de toutes ces forces est d'une complication inouïe ; très peu connues sont les relations qui peuvent exister entre elles. D'autre part les éléments organisés sur lesquels elles agissent ne constituent pas un système invariable, car du fait d'être formé d'éléments vivants, ce système varie aussi avec les actions physiques et chimiques auxquelles il est soumis, et ceci complique encore la solution du problème.

Aussi dans l'ignorance où nous sommes, au sujet de ces faits complexes, il ne nous est possible que d'analyser les facteurs d'ordre physique qui paraissent

sent jouer un rôle prépondérant dans les phénomènes morphologiques dont nous nous occupons.

FORCES INTERNES

Parmi les forces internes, il faut reconnaître que les choses nous apparaissent comme s'il existait des forces d'un ordre tout à fait particulier, destinées, les unes à régulariser les fonctions des organes, les autres à diriger leurs formes. Les premières, les forces régulatrices se présentent avec ce caractère particulier d'être conditionnées par un long passé ancestral et de se modifier à chaque génération.

Quant à la deuxième catégorie, les forces morphogènes, elles donnent à la cellule ce caractère de posséder le mystérieux pouvoir de créer des formes semblables : ces forces ainsi que le fait justement observer DASTRE sont « *les plus réfractaires, les plus inaccessibles aux explications physico-chimiques* ».

Ce sont ces forces qui interviennent dans ce que nous appelons l'adaptation, l'hérédité, l'atavisme, pour masquer notre ignorance sur leur nature ; ces termes disent simplement que des forces totalement inconnues et dont la nature ne peut même pas être soupçonnée, oblige la cellule primitive d'un être, à léguer aux êtres dérivés d'elle les changements subis sous des actions diverses, telles que celles du milieu. La cellule possédant de pareils pouvoirs, on conçoit que dans l'immense déroulement du temps aient pu se succéder des formes adaptées à toutes les variations du milieu. Il semblerait qu'avec un fonds vital commun la nature se soit essayé à de multiples combinaisons dont quelques formes peuvent persister.

La théorie darwinienne qui dans certains cas peut nous expliquer l'existence des espèces, tend à être remplacée partiellement aujourd'hui par celle des mutations brusques dont l'importance scientifique et philosophique réside dans cette notion que, certains changements préparés sans doute par une invisible évolution antérieure peuvent surgir brusquement, et c'est ainsi que certaines lacunes que la science cherchait vainement à combler existent réellement comme le croyait CUVIER (G. Le Bon) (92).

A cette théorie des mutations brusques, on peut rapprocher l'étude de BEIJERINCK (93) sur les formes de variations héréditaires chez les Microbes, variations qui appartiennent à 3 types dont l'un comprend un groupe intermédiaire entre les groupes normaux et les variants : les sous-variants, qui démontrent que les caractères qui font complètement défaut chez les variants, disparaissent par petits bonds des formes normales lors des divisions cellulaires successives.

En somme toutes les forces internes produisent dans la cellule des manifestations d'énergie fort distinctes : 1° les forces physico-chimiques : interaction moléculaire, chaleur, lumière, etc... ; 2° celles réunies sous le nom de forces vitales et dont la nature et le mode d'action sont profondément ignorés. Le seul intérêt possible qu'il y a de les mentionner, sera de montrer exactement les limites actuelles de nos connaissances relatives à ces phénomènes très incompréhensibles encore dont la synthèse constitue la vie.

L'entretien de la vie représente une dépense élevée d'énergie fournie par les aliments. Tous les aliments produisent de la chaleur, mais cette chaleur étant la dernière des mutations énergétiques de l'organisme et non le premier il est évident que ce n'est pas elle qui peut engendrer les forces vitales mais peut, peut-être les entretenir.

FORCES EXTÉRIEURES

La cellule placée dans un milieu est soumise tout d'abord de la part du fluide qui l'entoure à une certaine pression, qui est une force d'ordre hydrostatique. Vu la petitesse de l'élément sur lequel elle est appliquée, on peut la considérer comme identique à elle-même en chaque point, et d'autre part négligeable par rapport aux autres forces moléculaires qui entrent en jeu et tout d'abord à la tension superficielle.

TENSION SUPERFICIELLE

Les expériences de DUPRÉ, de PASTEUR, de VAN DER MEUSBRUGGHE, de PLATEAU, etc... nous amènent à la notion de la couche superficielle d'un liquide qu'on assimile à une membrane élastique.

L'analogie que l'on a ainsi établie repose essentiellement sur ce qu'un accroissement de l'aire de la surface d'un liquide n'est possible, qu'en effectuant un certain travail. Mais il existe toute une série de phénomènes qui montrent qu'il n'y a pas une simple analogie et que la couche superficielle d'un liquide diffère effectivement par sa structure interne, des autres parties plus profondes.

Le premier qui compara la couche superficielle à une membrane élastique tendue est SEGNER (1752), mais c'est JOUNG (1805) qui fut le véritable fondateur de la théorie de la tension superficielle des liquides. Celle-ci n'est qu'une conséquence de la cohésion des molécules du liquide, et de la pression superficielle qui en résulte, et dont la grandeur est donnée par la formule de LAPLACE, ainsi que de la tendance de tout liquide à prendre la surface la plus

petite possible, c'est-à-dire à se rapprocher de la forme d'une sphère.

Nous ne savons rien des causes qui produisent les forces de cohésion, ni des lois suivant lesquelles elles agissent ; nous ne savons pas non plus comment s'établit la distance moyenne des molécules entre elles, d'une part sous l'action de ces forces, d'autre part suivant la nature et la vitesse du mouvement des molécules. Il ne faut donc pas s'étonner que l'on ne puisse arriver à une représentation un peu probable de la distribution des molécules de la couche superficielle d'un liquide (CHWOLSON) (94).

En dehors des lois de LAPLACE et de GAUSS, il existe une relation due aux travaux de EÖTVÖS, RAMSAY et SHIELDS qui lie la tension superficielle γ par unité de surface, à l'état moléculaire d'un liquide se traduisant par une relation avec la température critique.

S étant la surface considérée, K une constante, τ le nombre de degrés qui séparent la température considérée de la température critique, d les 5° ou 10° qu'il faut déduire.

$$\gamma S = K (\tau - d)$$

Une relation très intéressante a été établie récemment par BATTELLI et STEFANINI (95) entre la tension superficielle et l'osmose et QUINCKE (96) en avait auparavant montré l'importance.

Il y a quelques années P. GIRARD (97) a attiré l'attention des savants sur l'importance qu'il y avait à considérer l'existence d'une double couche électrique existant entre le Microbe et le milieu dans lequel il se trouve, dans ses rapports avec la tension superficielle. Le point de départ des recherches de ce savant, consiste en ce que, lorsque des Microbes émulsionnés dans un liquide (bouillon, eau physiologique...) sont soumis à un champ électrique, on

constate le fait curieux suivant : on voit les microbes se déplacer vers l'anode. Comme si tout autour de la plastide existait une couche négative (anions) adhérente à sa paroi, et glissant sous l'action du champ le long d'une autre couche électrique positive (cathions) de même densité que la première et appartenant au milieu de suspension. Or, la tension superficielle d'un Microbe est fonction du travail des forces de cohésion du protoplasma. Opérant alors d'après ces considérations sur diverses espèces de Microbes, en faisant agir les ions trivalents et non toxiques de lanthane à diverses concentrations, l'auteur a constaté que les Microbes se comportaient comme les grains d'une solution colloïdale. Comme pour ceux-ci « *les forces électriques agissant dans le sens d'un accroissement de surface sont une cause de dislocation, tandis que les forces de cohésion sont une cause d'agglutination. Une diminution suffisante de la densité S de leur charge détermine leur agglutination* ». En opérant sur le Bacille SHIGA, le PNEUMOCOQUE, le Bacille typhique et les Bacilles Para A et B, le Bacille du charbon asporogène, le Bacille de PREIZ-NOCARD, le Vibrion septique (en bouillon dilué) et en faisant varier la valeur du moment électrique de leurs couches doubles par la variation des ions lanthane, P. GIRARD détermina d'abord une hypervégétation remarquable, une survie cellulaire et une action antiseptique qui pour une tension superficielle maxima se traduit par la mort de la cellule. D'après ce savant « *il n'est pas douteux que de ces divers effets biologiques, que détermine la présence des sels de lanthane dans le milieu de culture ou d'émulsion seule intervient la décharge électrique de la paroi des Microbes par les ions. La + + +* car sans changer la concentration de ces ions dans le milieu, il suffit, par l'addition d'un nombre un peu supérieur d'ions négatifs trivalents, de neutraliser leur action électrique sur la paroi pour que ces effets biologiques disparaissent du même coup.

TENSION OSMOTIQUE

Le rôle que doit jouer la tension osmotique dans la morphologie des êtres vivants, des bactéries en particulier, est mis en évidence d'une façon frappante par la formation artificielle de formes rappelant à s'y méprendre celles d'organismes vivants et produites par des phénomènes osmotiques, à travers des membranes artificielles.

Les curieuses expériences de ST-LEBUC (98), qu'il est facile de répéter, permettent d'obtenir de multiples exemples de formes de ce genre. Voici comment on peut les reproduire :

Préparons des liquides composés : soit de 5 à 10 parties d'une solution saturée de ferro-cyanure de potassium et 5 à 10 parties d'une solution saturée de NaCl dans 100 parties d'eau, ou bien une solution concentrée de carbonate de soude, ou enfin un liquide composé d'une solution à 33 o/o de silicate de potassium, d'une solution saturée de carbonate de soude et d'une solution saturée de phosphate monosodique (60 gr. de chacune des solutions par 1000 cm³ d'eau).

Lorsqu'on sème sur ces solutions composées, des grains préparés en mélangeant une partie de sucre avec une à deux parties de sulfate de cuivre pour la première, avec du chlorure de calcium ou de baryum solides pour la seconde, on obtient des figures représentant des plantes magnifiques. En ajoutant à ces liquides 10 o/o de gélatine on peut en opérant à chaud et refroidissant, fixer ces formes artificielles.

Quel est le mécanisme de cette production *in vitro* de formes vivantes ? Il est probable que par le contact, dans les conditions précitées, de la solution de sulfate de cuivre et de ferrocyanure de potassium, il se forme une membrane hémiperméable de Trau-

be, de ferrocyanure de cuivre, à travers laquelle se produit des courants osmotiques, et la tension osmotique en résultant, produit la croissance artificielle de la cellule créée par chaque grain.

Leduc a souvent obtenu des formes qui possédaient des dimensions atteignant 200-300 fois celles des grains semés.

RUNGE UHLENHUT, WISLICENUS, JOST (99), AMBRONN (100) obtinrent des résultats analogues mais par l'emploi de réactions chimiques de catalyse. A la suite de ces travaux sur les expériences de Morphogénèse, certains auteurs (J. LÖEB, HERBST, DAVENPORT (101), BACKMANN, RUMSTROEM, GERHARTZ (102), TANGL...) ont pensé que les phénomènes de croissance sont en relation étroite avec le gonflement et la tension osmotique.

RÔLE DE LA MEMBRANE

L'existence de la tension osmotique est liée à celle de la membrane de l'élément cellulaire et celle-ci constitue un élément capital dans les rapports de la cellule avec le milieu extérieur. C'est la membrane qui délimite l'organisme vivant dans l'espace.

OVERTON a supposé l'existence d'une membrane lipoïde de sorte que, seules les substances solubles dans les lipoides peuvent la traverser. Cette hypothèse n'a pas été vérifiée dans sa forme primitive par les observations morphologiques ; mais les expériences récentes d'un jeune savant belge HERLANT (103), posent la question sous un jour nouveau qui permet de comprendre des faits auparavant inexplicables.

En effet, il faut bien qu'à un moment ou à un autre, les sels nécessaires à la constitution du protoplasma pénètrent dans la cellule. Les expériences de l'auteur sur les œufs d'Oursin prouvent que la mem-

brane plasmatique de l'œuf activé d'Oursin est, selon le stade de la vie cellulaire, tantôt perméable, tantôt imperméable aux sels. La cellule, pendant la phase perméable, peut absorber les sels du milieu extérieur et éliminer ses déchets. La phase hémiperméable intervient ensuite et réalise l'isolement nécessaire à l'élaboration des matériaux absorbés pendant la phase précédente.

Pour atteindre le mécanisme de ces changements périodiques de la perméabilité du protoplasma ou de sa membrane limitante, l'auteur a cherché quels rapports existent dans l'œuf d'Oursin, entre la perméabilité aux sels et la perméabilité aux substances solubles à la fois dans l'eau et les lipoides, et il a constaté que si la première est intermittente, par contre la seconde persiste invariable à toutes les périodes. De là HERLANT déduit que la théorie du « *protoplasme émulsion* », se trouve appuyée par ses constatations, l'émulsion se présenterait « *sous deux phases distinctes: une phase lipuide dispersée dans une phase lipuide continue* ».

Dans la même catégorie que les oscillations découvertes par HERLANT dans le protoplasme de l'œuf d'Oursin fécondé, il faut placer les faits très intéressants, décrits par LEBLOND (104) quelque temps auparavant.

Les observations de cet auteur ont porté sur des Algues d'eau douce et ont abouti à ce résultat que le protoplasme peut osciller entre le sol et le gel, « *en règle générale la transformation en sol ne se produit qu'au moment où la cellule passe de la période de repos à l'une des périodes d'activité fonctionnelle qui caractérisent l'accroissement, la division, la reproduction sexuée ou asexuée* ».

De plus, l'état de sol s'accompagne d'une turgescence particulière, dont l'énergie est suffisamment prononcée dans beaucoup de cas, pour entraî-

ner une déformation considérable des membranes cellulaires.

Ce dernier phénomène est évidemment en relation avec une variation de la perméabilité de la membrane, parallèle au changement d'état physique qui se produit dans la substance intergranulaire du protoplasma.

Toutes ces observations sont intéressantes au sujet du rôle et du fonctionnement de la membrane en rapport avec la morphologie de la cellule, mais si les membranes hémiperméables ont pu être obtenues artificiellement par TRAUBE, on n'en a pas trouvée jusqu'alors en dehors de l'estomac d'*Holoturie*, des membranes du poumon aqueux ou du tube digestif des *Holoturies* et des *Oursins*.

D'autre part les travaux d'HAMBURGER (105), de HEDIN (106), de HOEBER, de MARTIN FISCHER (107), etc... ont apporté des coups rudes à la conception purement osmotique d'une membrane hémiperméable. TRAUBE et CZAPEK alors considèrent la membrane comme une émulsion de substances grasses, et cette théorie a trouvé une sérieuse base dans les recherches de CLOWES (108).

A côté du rôle de la pression osmotique, MARTIN FISCHER souligne l'importance capitale du gonflement et de la rétractation des colloïdes, qui nous amène à l'hypothèse de la nature colloïdale de la membrane. Les modifications du pouvoir gonflant de la membrane peuvent amener des modifications dans la filtration, la diffusion et l'osmose, et ces modifications de gonflement peuvent avoir lieu avec une grande rapidité. Du reste cette façon de comprendre les faits a été vérifiée expérimentalement par BANG, RUSSO (109), RADSMA (110), FLURI, MEURER et J. LOEB (111) qui ont observé les modifications du degré de gonflement dans les cellules vivantes sous l'influence de substances chimiques. D'après LEPESCHKIN les agents physiques : température,

lumière sont aussi capables d'avoir une influence sur le gonflement.

Voici donc la première invasion de la chimie colloïdale sujette à donner des résultats imprévus dans l'étude des phénomènes transmembraneux, et toute une série de phénomènes colloïdaux nous permet de les invoquer pour l'explication des formes des êtres vivants.

En résumé, s'il nous est encore très difficile d'avoir une idée précise, certaine sur la nature de la membrane et par suite sur son rôle dans les phénomènes des échanges entre le protoplasma et le milieu extérieur, nous ne pouvons que souligner l'importance de certains facteurs: la tension osmotique et le gonflement; quoique certains auteurs comme TRAUBE et RHUMBLER entre autres soutiennent le rôle primordial dû à la tension superficielle, et RHULAND qui prend en considération uniquement le degré de perméabilité de la membrane comme ultrafiltre.

Il est certain que la membrane étant un colloïde, tous les facteurs qui modifient sa structure, en tant que colloïde doivent par conséquent être pris en considération. Des faits récents mis en évidence par P. GIRARD et M. PLATARD (112), pourront être de nature à nous éclairer sur le véritable rôle de la membrane des plastides. Ces auteurs partent du phénomène de BECQUEREL (1867), « *l'interposition entre 2 solutions électrolytiques d'une paroi sélectivement perméable à la façon des parois vivantes, aux ions de ces milieux, conditionnait des processus chimiques très différents de ceux qui apparaîtraient par réaction directe et qui s'apparentent par leur anomalie, avec ceux dont la matière vivante est le siège* ».

Lorsque l'on interpose un septum entre une solution de ferrocyanure de potassium et une solution de sulfate ferrique, il ne se produit pas comme

par action directe, du fer⁺⁺⁺ anure ferrique, mais le complexe de PELOUSE ($\text{Fe}^3 \text{Cy}^8$). On remarque dans l'expérience, la facilité avec laquelle les ions SO_4 se dirigent vers la solution de ferricyanure, par contre la paroi reste imperméable aux ions Fe^{+++} et ($\text{Fe} \text{Cy}^6$) du ferricyanure de potassium. Et alors, pour rétablir l'équilibre électrostatique troublé, « *une fraction des ions trivalents complexes $\text{Fe} \text{Cy}^6$ se dissocient pour donner des groupements saturés : le complexe de PELOUSE et hypothétiquement du cyanure ferreux. Les électrons libérés au cours de cette transformation font passer à l'état d'ions ferreux une fraction des ions ferriques* ».

En somme, il résulte des travaux de ces savants que : « le triage ionique qu'effectue la paroi, tend à faire naître un déséquilibre électrostatique dans les milieux qu'elle cloisonne ; ce déséquilibre se répare, non pas par un simple échange d'ions, auxquels précisément la perméabilité de la paroi s'oppose, mais par le passage d'électrons, de certains anions sur certains cations.

Du point de vue chimique, la plus importante conséquence de ce déplacement électronique, c'est le changement d'affinité de quelques-uns des constituants du système initial, au cours des processus d'échanges, D'où la nécessité, sans qu'interviennent des catalyseurs, d'autres groupements chimiques et l'apparition de molécules nouvelles, que la constitution initiale du système ne permettait nullement de prévoir à la température des expériences. »

OSMOSE

C'est un phénomène qui semble avoir une importance très grande en Biologie, mais malgré tout reste encore bien mystérieux. Il a été observé en 1748 par l'Abbé NOLLET (113) et étudié ensuite par Du-

TROCHET en 1850 qui a mis en évidence la pression exercée sur la membrane qui sépare deux milieux différents, c'est la pression osmotique. L'explication des phénomènes osmotiques a exercé la sagacité de nombre de savants : on croyait tout d'abord qu'il s'agissait de phénomènes de capillarité ; puis LIEBIG (1114) a voulu ramener l'osmose à la différence d'absorption par le septum de 2 substances en contact avec lui : le liquide aspiré d'un côté a été rejeté de l'autre. QUINCKE a montré l'importance de la tension superficielle dans ces phénomènes ; ensuite BATELLI et STEFANINI ont soutenu que les solutions étendues, d'égale tension superficielle ont une pression osmotique égale, c'est-à-dire sont isotoniques ; par tant, ces auteurs ont tenté d'expliquer le phénomène osmotique par des évaporations et des condensations successives du solvant dans les capillaires du septum.

Plus récemment FLUSIN, se basant sur de nombreuses expériences a invoqué le rôle de l'inhibition. MARTIN FISCHER se basant sur les recherches de LOEB fait intervenir dans la production du courant aqueux, l'importance du degré de gonflement des colloïdes suivant la réaction du milieu.

Enfin les études de PERRIN, de P. GIRARD (1115) y font intervenir les phénomènes d'électrisation par contact, formulés par HELMHOLTZ.

Les travaux de P. GIRARD ont pour point de départ la représentation que se fit l'auteur de l'état électrique d'un tissu vivant. Dans l'épaisseur d'un tissu comme celui de la cornée, par exemple, les parois des interstices cellulaires remplis du liquide sont constituées par des éléments histologiques revêtus de charges électriques. Les principes de l'équilibre électrique exigent qu'un nombre égal de charges d'un signe opposé soient portées par les molécules liquides qui baignent ces éléments.

Dans ces conditions si l'on fait intervenir une

différence de potentiel de part et d'autre du septum vivant, sous l'action du champ réalisé, les veines liquides glisseront et le sens du glissement ne dépendra que de l'orientation du champ et du signe des charges dont sont revêtues les veines liquides. Les osmose ainsi engendrées n'auront plus aucun rapport avec celles qui régissent les lois de PFEIFFER et que conditionnent des rapports de concentration moléculaire.

En résumé, pour expliquer le phénomène de l'osmose, chacune des théories citées se base sur une seule des forces mises en jeu; il est vrai que dans certains cas, quelques-unes de ces forces se trouvent liées avec certaines autres par des relations très étroites, et il est ainsi évident que des facteurs multiples interviennent simultanément dans le processus osmotique, modifiant la perméabilité de la membrane, ou le degré de son gonflement ou encore le sens du courant de la série liquide.

Si le mécanisme de l'osmose nous est, en somme, totalement inconnu, il n'en est pas de même en ce qui concerne la pression osmotique coïncidant avec la phase d'équilibre qui suit la période mouvementée de l'osmose.

Les études faites par TRAUBE, PFEIFFER, de VRIES (116), HAMBURGER (117), VANT HOFF, SVANTE ARRHENIUS (118) se basent sur l'existence de parois hémiperméables; mais en biologie celles-ci sont à peu près introuvables.

Il est donc à peu près certain que dans les phénomènes d'osmose les faits envisagés par la conception de VANT HOFF et d'ARRHENIUS ne soient pas les seuls à présider aux processus des échanges transmembraneux.

La question de l'osmose est donc encore bien obscure et si l'on pense au rôle important qu'elle joue dans les phénomènes biologiques, dans celui de la variation des formes microbiennes en particu-

lier, il est intéressant de se demander s'il ne serait pas possible d'éclaircir les faits en se basant sur des recherches différentes de celles que nous venons de parcourir rapidement et il nous a paru tout naturel de penser que les recherches faites tout récemment par PROCTER et WILSON (119) puis par LOEB (120) sur les propriétés colloïdales des solutions de protéine, en particulier, le gonflement et la tension osmotique pouvaient probablement s'appliquer au cas qui fait l'objet de notre étude.

Les travaux de ces savants, ayant pour point de départ la théorie ingénieuse des équilibres de membrane que le professeur F. G. DONNAN a fait connaître en 1910 et qui semble dominer la théorie des colloïdes, il nous paraît indispensable de l'exposer succinctement.

EQUILIBRES DE MEMBRANE DE DONNAN

DONNAN (121) a montré que quand une membrane sépare deux solutions d'électrolytes dont l'une contient un ion incapable de diffuser à travers la membrane, les autres ions diffusant au contraire librement, il en résulte une distribution inégale des ions diffusibles des deux côtés de cette membrane.

L'équilibre établi, le produit des concentrations des deux ions diffusibles de charge inverse, est le même des deux côtés de la membrane.

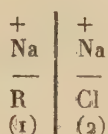
Cette concentration inégale des ions cristalloïdes doit donner naissance à des forces osmotiques et à des différences de potentiel.

Le mieux est de citer les propres termes dans lesquels Donnan expose sa théorie :

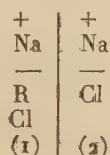
« Nous supposons que la membrane (que nous représentons dans le diagramme ci-dessous par un trait vertical) soit imperméable à l'anion R du sel NaR (et aussi à la partie non dissociée du NaR) mais

qu'elle soit perméable à tous les autres ions ou sel que l'on aura à prendre en considération.

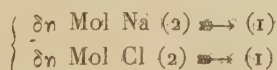
Supposons qu'au début, nous ayons une solution de NaR d'un côté de la membrane (et de NaCl de l'autre côté)



Dans ce cas NaCl diffusera de (2) vers (1) ; à la fin l'équilibre résultant sera :



Quand cet équilibre est établi, l'énergie nécessaire pour transporter de manière réversible et isotherme une molécule gramme de Na de (2) vers (1) est égale à l'énergie qui peut être obtenue par le transport correspondant réversible et isotherme d'une molécule gramme de Cl. En d'autres termes, nous considérons le changement infiniment petit isotherme et réversible suivant du système :



« L'énergie obtenue de cette manière (c'est-à-dire la diminution d'énergie libre) est nulle, par suite :

$$\delta n \text{ RT log } \frac{[\text{Na}]_2}{[\text{Na}]_1} + \delta n \text{ RT log } \frac{[\text{Cl}]_2}{[\text{Cl}]_1} = 0$$

ou

$$\frac{+}{[\text{Na}]_2} \frac{-}{[\text{Cl}]_2} = \frac{+}{[\text{Na}]_1} \frac{-}{[\text{Cl}]_1}$$

Les crochets indiquent les concentrations moléculaires. » On peut aussi, comme l'a montré J. A. WILSON obtenir cette équation par des considérations électrostatiques. D'autre part en appliquant la formule de NERNST, DONNAN a fait voir que la différence de concentration des ions diffusibles des 2 côtés opposés de la membrane devait produire une différence de potentiel, entre ses 2 faces :

$$\pi_1 - \pi^2 = \frac{RT}{F} \log \frac{\frac{+}{[\text{Na}]_2}}{\frac{+}{[\text{Na}]_1}} = \frac{RT}{F} \log \frac{\frac{-}{[\text{Cl}]_2}}{\frac{-}{[\text{Cl}]_1}}$$

où $\frac{RT}{F} = 58$ millivolts à température ordinaire.

LOEB a pu vérifier cette conséquence de la théorie de DONNAN pour des solutions de sels de protéines séparées de l'eau par une membrane de collodion.

On comprend alors pourquoi l'une des propriétés des protéines, à savoir que les réactions des protéines avec les acides et alcalis sont soumises à la loi des proportions définies, est d'importance fondamentale. La théorie de DONNAN repose en effet sur l'existence d'une espèce d'ions non diffusibles, et cette condition est remplie du fait que les protéines forment avec les acides et les alcalis des sels ionisables, et que l'ion de protéine ne peut traverser les membranes dialysantes.

DONNAN a prévu que probablement sa théorie aurait à s'appliquer à la chimie des colloïdes et à la physiologie car il dit dans son mémoire : « *les équilibres sont d'une grande importance pour la théorie de la dialyse et des colloïdes, aussi bien que pour le mécanisme de la cellule et pour la physiologie générale.* »

INFLUENCE DES ÉLECTROLYTES. RÈGLES DE J. LOEB

L'influence des électrolytes sur la tension osmotique et le gonflement des sels s'exprime par les règles suivantes, données par J. Loeb.

« 1° L'addition d'un peu d'acide (ou d'alcali) à une protéine isoélectrique accroît la pression osmotique et le gonflement de leurs gels jusqu'à une valeur maxima au delà de laquelle l'addition d'une plus grande quantité d'acide ou d'alcali diminue la grandeur de ces propriétés.

2° Cette influence des acides et des alcalis varie avec la valence de l'anion des acides et du cation des alcalis. Les ions de même signe et de même valence tels que Cl , NO_3 , CH_3CO_2 , PO_4H_2 , etc... ont la même influence sur les propriétés dont il est question à condition que l'on compare ces propriétés des gels des protéines à Ph égal et à concentration égale à celle de la protéine prise à l'état isoélectrique.

3° Lorsque l'anion de l'acide ou le cation de l'alcali est bivalent (comme SO_4 , Mg , Ca , Ba) la pression osmotique et le gonflement de la protéine sont beaucoup moindres que lorsque l'ion est monovalent.

4° L'addition d'un sel neutre à une solution de protéine (qui n'est pas au point isoélectrique) abaisse la pression osmotique de cette solution, elle diminue de même le gonflement d'un gel. Cette influence croît avec la valence de celui des ions du sel dont la charge est de signe opposé à celle de l'ion de la protéine. »

Certains chimistes qui ont étudié les colloïdes pensent que les modifications apportées dans les propriétés physiques des protéines sont dues à l'influence de l'électrolyte sur certaines propriétés colloïdales de la protéine, telle que le degré de dispersion de ses micelles. Il n'est pas impossible que les acides

exercent sur les protéines une telle influence, mais la cause particulière du Ph sur la pression osmotique des solutions de protéine est d'un caractère tout particulier.

C'est ce que montrent clairement les mesures de Ph dans une solution de chlorure de protéine et dans une solution aqueuse en équilibre l'une avec l'autre à travers une membrane de collodion. Ces déterminations font intervenir la mesure d'une quantité récemment mise en lumière par LOEB : le potentiel de membrane et l'auteur arrive à cette conclusion : que la différence de concentration des électrolytes diffusibles entre les 2 côtés de la membrane peut être calculée au moyen de l'équation des équilibres de membrane de DONNAN, et qu'on obtient ainsi le moyen de prévoir de façon quantitative et mathématique, l'influence des électrolytes sur les propriétés colloïdales des protéines.

Pour résumer les résultats obtenus au sujet de l'influence des électrolytes sur la tension osmotique, l'on peut dire qu'elle est due à ce qu'en raison de l'inaptitude des ions de protéine à traverser des membranes perméables aux ions cristalloïdes, la concentration moléculaire totale des ions cristalloïdes est toujours plus élevée dans les solutions de protéine que dans le liquide extérieur en équilibre avec elles, et que cette différence varie avec le Ph, la valence des ions et la concentration des sels. Cette différence peut être déterminée en se servant de l'équation de DONNAN relative aux équilibres de membrane et l'on voit que la pression osmotique, calculée d'après l'excès de concentration des ions cristalloïdes à l'intérieur de la solution de protéine sur leur concentration extérieure, représente pratiquement toute l'influence des électrolytes sur la pression osmotique des solutions de protéine.

GONFLEMENT

PROCTER (1914) et WILSON (1916) ont appliqué la théorie des équilibres de DONNAN à l'explication du gonflement de la gélatine dans les acides. D'après ces auteurs, la force qui oblige l'eau à pénétrer dans un bloc solide de gélatine en milieu acide et qui, par suite, accroît son volume est de nature osmotique et la force opposée qui limite le gonflement est la force de cohésion entre les molécules de gélatine ou les ions qui constituent la trame de l'intérieur dans laquelle l'eau est retenue. Cette force de cohésion joue donc dans l'équilibre de gonflement le même rôle que la pression hydrostatique sur la membrane dans les expériences sur la pression osmotique.

Les ions de protéine qui forment une gelée de chlorure de gélatine ne peuvent diffuser, et par suite d'après PROCTER et WILSON, ne peuvent exercer de pression osmotique mesurable, tandis que les anions Cl combinés avec eux sont retenus dans la gelée par l'attraction électrostatique de ces ions de gélatine, mais exercent une pression osmotique. De cette différence dans la diffusibilité des deux ions opposés du chlorure de gélatine résulte la condition qui conduit à l'établissement d'un équilibre de membrane de DONNAN.

La force qui s'oppose au gonflement et le limite est la cohésion entre les molécules ou les ions qui constituent le gel. Si cette force diminue, le gonflement doit être plus fort.

PROCTER et WILSON ont remarqué qu'il en est ainsi : le gonflement de la gélatine croît en effet quand on chauffe le gel.

Les forces de cohésion ne dépendent pas que de la température, mais aussi de la constitution chimique. Ce sont des forces de même nature que celles qui produisent la dissolution et c'est un fait bien

connu, par exemple, que la substitution de Na à H dans l'acide oléique accroît la solubilité de la substance dans l'eau, et que la substitution de K à Na accroît encore davantage sa solubilité.

Les électrolytes peuvent aussi modifier les forces de cohésion entre les molécules d'un gel et, si cette influence augmente beaucoup, elle peut masquer l'action de la simple loi de valence des ions sur le gonflement.

Voilà donc ramené le phénomène de gonflement d'un gel à l'accroissement de la pression osmotique

CONCLUSIONS GENERALES

1° Jusqu'à présent la difficulté d'obtenir des cultures pures issues d'une seule plastide n'a pas permis de démontrer le passage d'un groupe de bactéries au voisin.

2° Les variations, dans les groupes, ne sont que des oscillations de faible amplitude autour de formes types.

3° La connaissance du rapport de $\frac{L}{I}$ LASSEUR — et
de la valeur de l'une des dimensions d'une Bactérie, permet de distinguer les formes normales et anormales.

4° Les Bactéries peuvent, dans certains cas, prendre des aspects différents de ceux qu'elles ont, en général, dans les milieux naturels, ou même dans les cultures.

5° Les Coccacées peuvent prendre des formes dites géantes. Les autres Bactéries, des formes allongées ou raccourcies, caractérisées par le rap-

port — L

1
6° Ces microorganismes peuvent présenter des formes ramifiées et en massues et donner naissance à des éléments particuliers : les granules libres ;

7° Les ramifications et les massues se rencontrent rarement. On les observe souvent en même temps, dans les mêmes cultures. Les formes ramifiées sont représentées généralement par de courts rameaux.

8° Ces formations semblent appartenir au cycle régulier de développement des Bactéries.

9° Ces formes modifiées, transportées dans un milieu frais, ou dans les milieux naturels respectifs, ou même abandonnées dans les cultures, reprennent progressivement leur aspect normal (retour au type primitif).

10° « Les granules libres » sont des granules chromatiques, mis en liberté par suite de la destruction progressive de la plastide bactérienne.

11° Ces granules libres peuvent se transformer en formes bacillaires. Ils sont des formes de conservation.

12° La morphologie des bactéries est liée, d'une part à la constitution interne (constitution mécanique, physique et chimique); d'autre part à l'influence du milieu extérieur.

La constitution mécanique ou arrangement des éléments de la plastide est probablement liée aux états ancestraux. Cette propriété doit se retrouver tout particulièrement chez les plastides présentant des ramifications (formes d'atavisme).

13° Les éléments extérieurs agissent sur les plastides bactériennes, en modifiant les forces moléculaires internes; en particulier l'action des électrolytes semble rentrer dans les règles de Loeb.

14° Parmi les forces moléculaires, celle qui paraît avoir une action prépondérante dans la morpho-

logie des bactéries, c'est la tension osmotique (produisant en outre le phénomène de gonflement).

15° La membrane a un rôle capital: elle règle l'action réciproque du milieu extérieur et de la Bactérie. Dans le fonctionnement de cette membrane, son rôle vis-à-vis des substances chimiques n'est pas le seul intéressant. Il faut tenir compte aussi des propriétés osmotiques qui sont sous la dépendance des forces électriques.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (0) KOLLE et WASSERMANN. — Variations des formes. Handbuch der pathogenen Mikroorg., p. 159, 1912.
- (1) WASSERZUG. — Variations de formes chez les Bactéries. Annales de l'Institut Pasteur, t. II, p. 75, 1888.
- (2) WINOGRADSKY. — Sur le Pléomorphisme des Bactéries. Annales de l'Institut Pasteur, t. III, p. 249, 1889.
- (3) BEZANÇON et PHILIBERT. — Structure des colonies tuberculeuses. Presse médicale n° 3 p. 33, janvier 1926.
- (4) S. ARLOING. — Transformation du Bacille de Koch. Congrès de Paris, 1900.
- (5) AUCLAIR. — Les modifications du Bacille tuberculeux humain. Arch. Méd. exp. Juillet 1904.
- (6) S. ARLOING et P. COURMONT. — Sur l'obtention des cultures homogènes. C. R. Acad. Sciences, août 1898.
- (7) BEZANÇON et PHILIBERT. — Etude sur la structure des voiles du Bacille tuberculeux humain. Bulletin de la Société d'études scientifiques, n° 2, 1914.
- (8) VAUDREMER. — C. R. Soc. Biologie, p. 259, février 1921 et p. 155, 30 avril 1921.
- (9) BEZANÇON, PHILIBERT, HAUDUROY. — Sur la structure des voiles jeunes des cultures de Bacilles tuberculeux. R.C. Soc. Biol. t. XC, p. 475.
- (10) W. B. PALGEN. — Essai sur la Biologie de quelques Bactéries, p. 20, 21, 22, 23. Thèse doct. Nancy, 1925.
- (11) CHRISTIANSEN. — Le Bacille de la Diphtérie. Librairie Doin, p. 26, 27, 28, 29, 1925.
- (12) F. NEPVEUX. — Une nouvelle espèce chromogène des eaux. Thèse pharmacie. Nancy, 1920.
- (13) A. KIRCHENSTEINS. — Morphologie, développement des formes bactériennes dégénérées. Acta Universitatis Latviensis n° 2, p. 135-138. Riga 1923.
- (14) PÉTRONE. — Zeitschrift für Hygiene, Bd 31, p. 153, 1899.
- (15) FISCHEL. — Fortschritt d. Medizin, p. 22, 1892.
- (16) LOEB. — Sur les formes branchées de certaines Bactéries. Transactions of the Chicago pathological Society. vol. 5, p. 146-149, 1902.
- (17) PÉJU et H. RAJAT. — Cytologie du Bacille tuberculeux humain dans les milieux salins. C. R. Soc. Biol. p. 681, 1907.

- (18) NOCARD et ROUX — Annales de l'Institut Pasteur, 1887.
- (19) ARLOING, DUFOURT, MALARTRE. — Variabilité du Bacille tuberculeux. Paris méd'cal, n° 1, p. 22, 1926.
- (20) BABÈS. — Centralbl. f. Bakt. I abt Bd 25, p. 44, 1899.
- (21) LÉVY. — Sur un bacille nouveau cultivé dans un cas de lèpre. Arch. f. Hyg. Bd. 30, p. 168, 1897.
- (22) CZAPLENSKY. — Sur un bacille cultivé dans un cas de lèpre. Centralbl. f. Bakt. I abt. Bd 23, p. 100, 1898.
- (23) KEDROWSKY. — Zeitsch. f. Hygiene Bd 23, p. 100, 1898.
- (24) BERESTNEFF. — Sur les Bacilles diphtériques ramifiés. Archives russes de pathologie, t. III, p. 59-60, 1897.
- (25) ABBOTT et GILDERSLEEVE. — On the branching occasionally exhibited by Bacillus Diphtérique. Centralbl. f. Bakt. I abt. Bd XXXV, p. 273-280, 1904.
- (26) MEYERHOF. — Arch. f. Hygiene Bd. 33, 1898.
- (27) HILL. — Ref. Baumgarten Jahreshb. p. 216, 1899.
— Sur les ramifications des microbes. J. med. Res. Boston n° 7, p. 121, 1902.
- (28) A. CACHE. — De la culture du Bacille de la diphtérie croissant en fils ramifiés. Centralbl. f. Bakt. I abt, p. 975, 1901.
- (29) BERNHEIM et FOLGER. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd 20, 1896.
- (30) MARTIN-LOISEAU-GIDON. — Production des formes ramifiées du Bacille diphtérique. C. R. Soc. Biol., t. XCI. p. 332, 1924.
- (31) H. MARX. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 25, p. 277-278, 1899.
- (32) GALLI-VALERIO. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 26, p. 177 (1899).
- (33) MEYER. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 28, p. 679, 1900.
- (34) CONRAD. — Zeitschr. f. Hygiene Bd. 33, p. 161, 1900.
- (35) SCHWANN. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 28, p. 842, 1900.
- (36) KOLLE. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 6, p. 307, 1901.
- (37) HEIN. — Lehrb. Bakt. Stuttgart, p. 335, 1898.
- (38) GRASSBERGER. — Centralbl. f. Bakt. Bd. 23, p. 361, 1898.
- (39) MÖLLER. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 25, p. 260, 1899.
- (40) WINCKLER. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 5, p. 560, 1898.
- (41) ALMSQUIT. — Zeitsch. f. Hygiene, Bd. 25, p. 183.
- (42) VINCENZI. — Reforma medica, M. 35, 1893.
- (43) LEPESCHKIN. — Zur Kenntniss der Ehrlichkeit beiden einzelligen organismen. Centr. f. Bakt. II abt. Bd. 12 p. 640, 1904.
- (44) A. MEYER. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 30, p. 49, 1901.
— Centralbl. f. Bakt. I abt Bd. 30, p. 50, 1901.
- (45) KUTSCHER. — Zeitsch. f. Hygiene Bd. 20, p. 49, 1895.
- (46) ZETTNOW. — Zeitsch. f. Hygiene Bd. 24, p. 86, 1897.
- (47) REICHENBACH. — Centralbl. f. Bakt. I abt, Bd. 29, p. 553, 1901.

- (48) LANGERON et CAUCHEMAZ. — Cultures de massues obtenues dans trois cas d'actinobacillose bovine. Annales de parasitol. humaine et comparée, p. 225, juillet 1925.
- (49) FRIEDRICH et NOSKE. — Beiträge zur pathologie. Anatomie t. XXVI, n° 3, 1889.
- (50) BABÈS et LEVADITI. — Arch. de méd. expér. t. IX, n° 6, 1897.
- (51) SEMMER. — Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin t. XXV, 1895.
- (52) COPPEN JONES. — Centralbl. f. Bakt I abt. Bd. 17, p. 11, 1895.
- (53) HAYO BRUNS. — Centralbl. f. Bakt I abt, Bd. 27, p. 83, 1895.
- (54) CRAIG. — Ref. Baumgarten Jahresb., p. 463, 1898.
- (55) H. LIMOUSIN. — Formes pseudoactinomycoïques des Bacilles acidorésistants. Ann. Inst. Past. t. XXXVIII, p. 713-718, 1924.
- (56) LASSEUR. — Contribution à l'étude du B. Chlororaphis. Thèse doctorat sciences naturelles. Nancy, 1911.
- (57) LUBARSCH. — Zeitschrift f. Hygiene und Infekt. Bd. 31, p. 186, 1899.
- (58) SCHULZE. — Zeitschrift f. Hygiene und Infekt. Bd. 31, p. 153, 1899.
- (59) BABÈS. — Zeitsch. f. Hygiene, t. 20, n° 3, 1895.
- (60) DEYCKE-MUNCHENER. — Med. Wochensh. p. 663, 1910.
- (61) HYPPE. — Fortschritte der Medizin, p. 310, 1885.
- (62) LENTZ. — Handbuch. f. pathog. Mikroorg. t. V, p. 1914.
- (63) PETRUSCHKY. — *Idem*, t. V, p. 267.
- (64) A. KIRCHENSTEINS. — Morphologie, développement et signification des formes bactériennes dégénérées. Acta universitatis Latviensis, n° 2, p. 142-145, 1923.
- (65) FONTÈS. — Algumas considerações sobre a infecção tuberculose. Mém. do. Inst. Ozn. Cruze, t. II, p. 1, avril 1910.
- (66) PAILLOT. — Sur le polymorphisme des Bactéries. C. R. Acad. sciences, 1920.
- (67) DANTE DE BLASI. — Sur une forme non commune du Streptocoque dans l'urine. Ann. d'Igiene. Sper. Roma, t. XXIII, p. 437, 1913.
- (68) DOM TADDEI. — Contribution à l'étude de la morphologie du Streptocoque. Centralbl. f. Bakt Bd. 50, p. 561-571, 1909.
- (69) KUFFERAETH. — Sur la forme et la culture du Bacterium coli et autres microbes. C. R. Soc. Biol. p. 1408, 1920.
- (70) THIERGELIN et JOUHANN. — Discipline des variations de forme de l'Entérocoque C. R. Soc. Biologie. vol. 53, p. 701-703, 1903.
- (71) POLLAK. — Sur un changement de forme du Bacillus faecalis alcaligènes Centralbl. f. Bakt I abt. Bd. 68, p. 288, 1913.

- (72) TIZZONI. — Etudes sur la Biologie et la morphologie du strepto bacillus pléomorphe des Pellagres. Centralbl. f. Bakt Bd 69, p. 5-8, 1913.
- (73) MASSON. — Essai sur l'adaptation des Bactéries aux antiseptiques. Thèse Paris, 1910.
- (74) GUIGNARD et CHARRIN. — Sur les variations morphologiques des microbes. C. R. Acad. sciences, t. 105, p. 1192, 1195, 1887.
- (75) LASSEUR. — Contribution à l'étude du Bacillus Le Monnier. C. R. Soc. Biol. t. LXXIV.
- (76) PAKES. — L'effet des hauts pourcentages de nitrates sur la morphologie de certains microbes. London. Trans. pathol. Soc. t. 52, p. 246, 1901.
- (77) W. B. PALGEN. — Essai sur la Biologie de quelques Bactéries. Thèse pharmacie. Nancy, p. , 1925.
- (78) A. ROSENFELD. — Formes d'involution de la Peste. Thèse doctorat. Koenigsberg, p. 17, 19, 1901.
- (79) PÉJU et RAJAT. — Vue d'ensemble sur l'action de KI, facteur de polymorphisme chez les Bactéries. R. C. Soc. biologie, t. LVIII, p. 225, 1906.
 — Polymorphisme expérimental du Bacille d'Eberth, C. R. Soc. biologie, p. 336-338, 1906.
 — Variations morphologiques du Bacille d'Eberth sous l'influence de certains sels, C. R. soc. biologie, p. 468-469, 1906.
 — Le Colibacille dans les milieux salins, C.R. soc. biologie, p. 628-630, 1906.
 — Quelques cas de polymorphisme des Bacilles par KI, C. R. soc. biologie, p. 816 et p. 1013, 1906.
- (80) PÉJU et RAJAT. — Note sur le polymorphisme des Bactéries dans l'urée C.R. soc. biologie, p. 477-479, 1906.
- (81) WILSON. — Pléomorphisme exhibé par un microbe vivant dans un milieu contenant l'urée. J. Path. Bact. t. II, p. 403, 1906.
- (82) PIETRE GIRARD. — Action des sels de terre rare. C. R. Soc. Biol. t. 84, p. 442-443, 1921.
- (83) BOQUET et NÈGRE. — Polymorphisme et déterminisme morphogénique du Cryptocoque de Rvolta Annales Inst. Past. t. XXXIII, p. 184-190, 1919.
- (84) BORREL, DUJARDIN-BAUMETZ, JEANTET et JOUAN. — Le Microbe de la Péripleumonie. Ann. Inst. Past. t. 24, p. 168-179, 1910.
- (85) BORDET. — La Morphologie du microbe de la Péripleumonie des Bovidés. Ann. Inst. Past. t. 24, p. 161-167, 1910.
- (86) J. DUCLAUX. — Les Colloïdes. Librairie Gauthier-Villars, p. 87-150, 1925.
- (87) LEHMAN. — Les cristaux liquides. Journal de Physique, p. 23, 1909.
- (88) GUILLEMINOT. — Les nouveaux horizons de la Science, 1913.

- (89) NAGEOTTE. — L'organisation de la matière. Alcan, 1922.
- (90) MAYER et G. SCHAEFER. — Recherches sur les constantes cellulaires. Journal de physiol. et de pathol. générale 1914.
- (91) ZWAARDEMAKER. — Radioantagonisme et balancement des ions. C. R. Société Biologie t. LXXXII, 1919.
- (92) GUSTAVE LE BON. — L'Evolution des Forces. Bibliothèque de Philosophie Scientifique.
- (93) BEJERINCK. — Sur diverses formes de variations héréditaires chez les microbes. Archives Néerlandaises des sciences exactes, t. IV, p. 227-230, 1900-1901.
- (94) CHWOLSON. — Traité de Physique. Traduction de E. Davaux.
- (95) BATELLI et STEFANINI. — Rendiconti Acc. Lincei, vol. 16, p. 11, 1907 et vol. 14, p. 182, 1907.
- (96) QUINCKE. — Poggendorf. Ann. v. 160, p. 118, 1877.
- (97) P. GIRARD et AUDUBERT. — Les charges électriques des microbes et leur tension superficielle C. R. Acad. Sciences, t. 167, p. 351, 1918.
- (98) ST. LEDUC. — Les croissances osmotiques et l'origine des êtres vivants. Bar-le-Duc, 1909.
— Théories physiques et chimiques de la vie, 1910.
— La dynamique de la vie, 1913.
- (99) JOST. — Tharandter Samitche Jahrb, v. 60, p. 331, 1909.
- (100) AMBRONN. — H. Koll. Zeit. v. 6, p. 222, 1910.
- (101) DAVENPORT. — Boston Soc. Nat. Hist. v. 28, p. 73, 1897.
- (102) GERHARTZ. — Pflüg. arch. v. 33, p. 397, 1910 et v. 35, p. 104 1910.
- (103) HERBLANT. — Le cycle de la vie cellulaire. Arch. de Biologie, t. XXX, 1920.
- (104) LERLOND. — Le passage de l'état de gel à l'état de sol dans le plasma vivant. C.R. Soc. Biologie, t. LXXXII, 1919.
- (105) HAMBURGER. — Inter. Zeit. f. physik. chem. biol. v. 1, p. 1, 1914.
- (106) HEDIN. — Pflüg. Arch. v. 60, p. 360, 1895.
- (107) MARTIN FISCHER. — Kolloïd. chem. Beihefte v. 2, p. 34, 1911 et v. 4, p. 343, 1913.
— Kolloïd. Zeit v. 8, p. 201 1911, v. 10, p. 165 1912, v. 14, p. 215 1914 et v. 16 p. 106, 1915.
- (108) CLOWES. — Proc. of the Soc. of exp. Biol. and méd. v. 11, p. 1, 1913.
— Koll. Zeit, v. 15, p. 123, 1914.
- (109) RUSSO. — Arch. intern. Physiol. v. 10, p. 90, 1910.
- (110) RADSMAN. — Arch. Néerlandaises physiol. v. 5, p. 109, 1920.
- (111) LOEB. — Journal de chimie physique, v. 18, p. 2883, 1920.
— La conception mécanique de la vie. Alcan, 1909.
- (112) P. Girard et Platard. — Nouveau mécanisme d'oxyda-

- tion. Le phénomène de Becquerel. C.R. Soc. Biol. t. 90,
p. 932 et p. 1020, 1924.
- (113) NOLLET. — Histoire de l'Académie des Sciences, p. 101,
1748.
- (114) LIEBIG. — Lieb. Ann. y. 121, p. 78 et p. 1497, 1862.
- (115) P. GIRARD. — Journal de Physiologie 1910-1911 et 1920,
et C.R. Soc. Biol. 1920.
- (116) DE VRIËS. — Zeit. f. physik, v. 21, p. 414, 1888.
— Arch. Néerlandaises, v. 31, p. 344, 1878.
— Jahresb. f. Woschench. Botanik. v. 14, p. 427, 1884.
- (117) HAMBURGER. — Inter. Zeit f. physik. chim. Biol. v. 1,
p. 1, 1914.
- (118) SWANTE ARRHÉNIUS. — Zeit f. physik, chem. v. 2, p. 115,
1888 et v. 10, p. 51, 1892.
- (119) PROCTER et WILSON. — Journ. chem. soc. t. CIX, p. 307,
1916.
- (120) J. LOEB. — Les protéines. Alcan, 1924.
— La théorie des phénomènes colloïdaux. Alcan, 1925.
- (121) F. G. DONNAN. — Z. Electrochem. t. XVII, p. 572, 1911.

Vu et bon à imprimer :

Nancy, le 14 octobre 1926.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie

BRUNTZ.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 15 octobre 1926.

Le Recteur de l'Académie de Nancy.

CH. ADAM,

Membre de l'Institut.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	7
AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER	
<i>Aspect extérieur des Bactéries</i>	15
Caractères morphologiques de ces groupes.....	16
Polymorphisme et pléomorphisme.....	18
CHAPITRE II	
Formes normales	37
CHAPITRE III	
Formes anormales	51
— ramifiées	54
— en massues.....	68
— granulées	70
CHAPITRE IV	
Interprétation des formes.....	73
CHAPITRE IX	
Les formes morphogéniques	139
Forces internes	141
— extérieures	143
Tension superficielle	143
— osmotique	146
Rôle de la membrane.....	147
Osmose	151
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	161
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	165

ERRATA

Page 10	au lieu de granules différentes de celles lire : granules différents de ceux.
»	» la nature des granules découvertes lire : la nature des granules découverts.
Page 11	» et des substances alimentaires lire : et à des substances alimentaires.
Page 17	» <i>B. Tetani</i> lire : <i>B tetani</i> .
Page 20	» les modifications de développement observés lire : les modifications de développement observées.
Page 24	» Ex : <i>B chloraphis</i> lire : <i>B chlororaphis</i> .
Page 28	» aussi lire : aussi.
Page 29	» substance unisante lire : substance unissante.
Page 34	» la forme bacillaire aciodrésistante lire : la forme bacillaire acidorésistante.
Page 39	» aux maximas et minimas lire : aux maxima et minima.
Page 40	» [<i>B. Mess. Niger (B)</i>] lire : [<i>B mes. niger (B)</i>].
Page 41	» <i>Eléments des formes normales des plastides B. Mes Niger (B)</i> ..., lire : <i>Eléments des formes normales des plastides de B mes. niger (Fr) sur milieu synthétique 1 L exprimés en „</i> <i>Eléments des formes normales des plastides B Mes. Niger (B)</i> ..., lire <i>Eléments des formes normales des plastides de B. mes. niger (B) sur milieu synthétique 1 L exprimés en „</i>
Page 42	» <i>B. Mesentericus Niger (C) sur milieu synthétique 1 L</i> lire : <i>B. mes. niger (C) sur milieu synthétique 1 L</i> <i>du Bac. Subtilis (L a et T) sur milieu synthétique 1 L</i> lire : <i>de B. subtilis (L a et T) sur milieu synthétique 1 L</i>
Page 43	» corespodant, lire : correspondant
Pages 43 et 44	maximas et minimas, lire : maxima et minima
Page 45	» Wenckel, lire : Winkel
Page 48	» <i>B. Bruntzii</i> , lire : <i>B. brunzii</i>
Page 55	» mycèle, lire : mycèle
Page 56	» CZAPLENSKY, lire : CZAPLEWSKY
Page 57	» <i>B. diphteriae</i> , lire : <i>B. diphteria</i>
Page 63	» <i>B. Influenzae</i> , lire : <i>B. influenzae</i> <i>B. Berestnevi</i> , lire : <i>B. berestnevi</i> <i>Mycoderma DESMARIER</i> , lire : <i>Mycoderma DESMAZIER</i>
Page 64	» <i>B. Cohaerens</i> , lire : <i>B. cohaerens</i> <i>REICHENBANK</i> , lire : <i>REICHENBACH</i>
Page 67	» <i>B. Pastorianus</i> et <i>B. Aceti</i> , lire : <i>B. pastorianus</i> et <i>B. aceti</i>
Page 68	» <i>spirillum volutans</i> , lire : <i>Spirillum volutans</i> <i>N. Madurae</i> , lire : <i>N. madurae</i>
Page 70	» <i>B. Chlororaphis</i> , lire : <i>B. chlororaphis</i>

Page 77	thermopyle, lire thermophyle
Page 82	d'autres part, lire d'autre part
Page 84	<i>C. Splenger</i> , lire <i>C. Spengler</i>
Page 94	<i>B. asterogènes</i> , lire <i>B. asterogenes</i>
Page 96	« <i>CRAW</i> , lire <i>CRAMER</i>
	« les aspects Strepto, Tetraédriques, Staphylo et Bacillaires,
	« lire les aspects streptococciques, tétraédriques, staphylo-
	« cocciques et bacillaires
Page 104	« <i>LASSEUR-THERY</i> , lire <i>LASSEUR-THIRY</i>
Page 108	« le <i>B. subtilis</i> , le <i>B. pyocyaneus</i> , le <i>B. dysenteriae</i> , lire <i>B. subti-</i>
	« <i>lis</i> , <i>B. pyocyaneus</i> , <i>B. dysenteriae</i>
Page 110	« Parmi les observations intéressantes de <i>PEJU</i> et <i>RAJAT</i> ,
	« lire Parmi ces observations...
Page 113	« chloruralose, lire chloralose
	« constantes de dissociations, lire constantes de dissociation
Page 118	« <i>PROWASEK</i> , lire <i>PROWASEK</i>
Page 123	« <i>Micrococcus Progrédiens</i> , lire <i>Micrococcus progreadiens</i> .
« ligne 18	« o . u o i, lire o . u i
Page 126	« comprendrait groupements en C ⁶ , lire comprendrait 4 grou-
	pements en C ⁶
Page 128	« se réduisent celles des groupes, lire : se réduisent à celles
	des groupes
« 139 ligne 5	« l'action du mileu lire : l'action dn milieu
« ligne 9	« spirallée lire : spirallés
Page 157	« gonflement des sels lire : gonflement des gels
« 166 n. 19	« variailité lire : variabilité
« 169 n. 91	« ioris lire : ions
« n. 98	« asmotiques lire : osmotiques
Table des matières	au lieu de Virus filtrant lire : Virus filtrants
	« Les Formes morphogéniques lire : Les Forces
	morphogéniques.

